Martin Hirte

SZCZEPIENIA - ZA & PRZECIW

Tytuł oryginału: Impfen – Pro & Contra. Das Handbuch für die individuelle Impfentscheidung

© 2012 Knaur Taschenbuch
Ein Unternehmen der Droemerschen Verlagsanstalt
Th. Knaur Nachf. GmbH & Co. KG, München

Tłumaczenie: Małgorzata Rutkowska-Grajek
Redakcja i korekta: Grzegorz Stompor
Projekt okładki: Natalia Narzelska
Zdjęcie na okładce © Wydawnictwo Certa

© Copyright for the Polish translation and edition by Wydawnictwo Certa
Druk i oprawa: Sowa Sp. z o.o.

Warszawa, listopad 2014
Wydanie I

ISBN 978-83-940163-0-2

Książka jest także dostępna w formie e-booka

www.szczepieniazaiprzeciw.pl

SPIS TREŚCI

WSTĘP DO POLSKIEGO WYDANIA.....5

OGÓLNIE O SZCZEPIENIACH.....7
Choroba i profilaktyka..... 9
Historia szczepień 11
Szczepienie – obowiązek moralny?..... 13
Szczepienia i lęk 15
O sytuacji lekarza szczepiącego 17
Wolna decyzja..... 19
Niemiecka Komisja ds. szczepień STIKO..... 20
Konflikty interesów..... 22
Zalecenia dotyczące szczepień a prawo medyczne..... 27
Producenci szczepionek 30
Przemysł farmaceutyczny a badania naukowe 30
Przemysł farmaceutyczny a branża medyczna..... 33
Manipulowanie wynikami badań nad szczepionkami..... 35
Produkcja i skład szczepionek 38
Kiedy szczepić ?..... 48
Pojęcie odporności..... 50
Sposób podania szczepionki i okres jej działania 54
Szczepionki wieloskładnikowe (skojarzone) 55
Skutki uboczne szczepień..... 58
Prawdopodobne i potwierdzone skutki uboczne szczepień 70
Krytyka szczepień..... 89
Rozmowa informacyjna przed szczepieniem 93
Przeciwwskazania 94
Co robić w przypadku podejrzenia wystąpienia poważnych odczynów poszczepiennych? 95
Wolna decyzja w kwestii szczepień z perspektywy lekarza 96

OMÓWIENIE POSZCZEGÓLNYCH SZCZEPIEŃ 114

POWSZECHNIE ZALECANE SZCZEPIENIA 117
Tężec 117
Błonica 128
Polio 136
Krztusiec 143
Haemophilus influenzae typu b (Hib) 162
Wirusowe zapalenie wątroby typu B (wzw B) 172
Pneumokoki 189
Meningokoki 205
Odra 216
Świnka 242
Różyczka 252
Ospa wietrzna 262
Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) 281
Rotawirus 291
Kleszczowe zapalenie mózgu (KZM) 299
Grypa 313
Wirus syncytium nabłonka oddechowego (RSV) 331

SZCZEPIENIA PRZED PODRÓŻĄ 339
Wirusowe zapalenie wątroby typu A (wzw A) 341
Wścieklizna 350
Cholera 357
Żółta gorączka 362
Dur brzuszny (tyfus) 368
Japońskie zapalenie mózgu 373
Malaria 377

ZAŁĄCZNIKI 385
Indeks pojęć 387
Niemiecki kalendarz szczepień zalecanych 391
Austriacki kalendarz szczepień zalecanych 392
Szwajcarski kalendarz szczepień zalecanych 393
Alternatywne schematy szczepień 394
Wybór preparatów do alternatywnego schematu szczepień 399

ZAŁĄCZNIKI DO POLSKIEGO WYDANIA 401
Polski kalendarz szczepień obowiązkowych i zalecanych 402
Preparaty szczepionkowe dopuszczone do obrotu w Polsce 403
Postulaty Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Wiedzy o Szczepieniach „STOP NOP“ 406

WSTĘP DO POLSKIEGO WYDANIA

W ostatnim czasie mnożą się doniesienia o poważnych skutkach ubocznych szczepień. Na forach internetowych toczy się zażarta walka między zwolennikami szczepień a ich sceptykami, podczas gdy producenci szczepionek, środowiska medyczne i urzędnicze uparcie bagatelizują niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) i zaprzeczają istnieniu jakiegokolwiek ryzyka zdrowotnego dla szczepionych.

Rodzice nowonarodzonego dziecka poddawani są ogromnej presji – moralnej i administracyjnej - żeby zaszczepić je jak najwcześniej przeciwko wszystkim możliwym chorobom. Nie mogą też liczyć na pełną informację od lekarza – zwykle otrzymują jedynie powierzchowne informacje o zaletach tego zabiegu, bez ustalenia indywidualnego bilansu korzyści i ryzyka dla danego dziecka. W rezultacie zdani są na własną dociekliwość i determinację w poszukiwaniu wiedzy, która może mieć ogromne znaczenie dla jego zdrowia w przyszłości. Z pomocą przychodzi niniejszy poradnik, bazujący na doświadczeniach z krajów niemieckojęzycznych.

Poszukiwanie i dzielenie się wiedzą na temat szczepień to również cele statutowe Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Wiedzy o Szczepieniach STOP NOP założonego przez rodziców, którzy doświadczyli wielu błędów w funkcjonowaniu systemu szczepień i bolesnych konsekwencji takiego stanu rzeczy. W Polsce w praktyce niemal nie rejestruje się niepożądanych odczynów i powikłań poszczepiennych. Brak też systemu odszkodowań dla ich ofiar, co jest sytuacją paradoksalną w obliczu przymusu prawnego. Dla porównania, systemy odszkodowań funkcjonują od lat w 13 krajach europejskich, z których większość szanuje prawo obywateli do decydowania o szczepieniach.

Rodzic, który porówna załączone kalendarze szczepień z różnych krajów, zauważy, że tylko w Polsce szczepi się już w pierwszych godzinach życia noworodka – na dodatek mało skuteczną i powodującą wiele powikłań szczepionką przeciw gruźlicy[1] oraz szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu

[1] Ta książka nie zawiera rozdziału o gruźlicy, gdyż szczepionka przeciwko niej nie jest zalecana w krajach niemieckojęzycznych. Jej powikłania opisane są m.in. w publikacji www.pzh.gov.pl/przeglad_epimed/56-1/561_01.pdf (przyp. tłum)

wątroby typu B, którą w innych krajach szczepi się tylko dzieci z grup podwyższonego ryzyka. Nasze dzieci szczepione są również wycofanymi w większości krajów europejskich szczepionkami zawierającymi kontrowersyjny konserwant składający się w połowie z rtęci (tiomersal) lub pełnokomórkowy komponent krztuśca. Nadal otrzymują również doustną szczepionkę przeciw polio, z którą mogą wiązać się porażenia poszczepienne. Podobnie jak na całym świecie ogranicza się u nas dostęp do szczepionek pojedynczych, promując preparaty wysoko skojarzone. Niestety, jakość i bezpieczeństwo tych preparatów budzi wiele wątpliwości.

Masz prawo decydować o tym czy, kiedy i jak będzie szczepione Twoje dziecko. Przymus szczepień jest niezgodny z prawem międzynarodowym. Prawo do stanowienia o własnym zdrowiu i do świadomej zgody na zabieg medyczny jest gwarantowane przez prawa pacjenta, prawa człowieka do nietykalności cielesnej oraz prawa do samostanowienia i wolności wyboru, co potwierdzają orzeczenia Europejskiego Trybunału Praw Człowieka. Nie ulega wątpliwości, że przestarzały kalendarz szczepień oraz restrykcyjny system prawny w naszym kraju skazane są na zmiany. Podpisując jedną z petycji cytowanych w załączniku możesz mieć wpływ na to, w jakim kierunku te zmiany pójdą.

Justyna Socha

Ogólnopolskie Stowarzyszenie Wiedzy o Szczepieniach „STOP NOP"

OGÓLNIE O SZCZEPIENIACH

Choroba i profilaktyka

Wraz z narodzinami dziecka w życiu rodziców rozpoczyna się okres, w którym nagle spada na nich ogromna odpowiedzialność. Przyzwyczajeni dotychczas do troszczenia się wyłącznie o siebie, od tej chwili muszą podejmować decyzje, od których zależeć będzie życie i zdrowie drugiego człowieka.
Już w ciąży przyszła matka konfrontowana jest z działaniami objętymi programem profilaktyki ciążowej – począwszy od badań USG, których celem jest wykazanie ewentualnych wad rozwojowych płodu lub innych niepokojących nieregularności wymagających skontrolowania, poprzez badania krwi, aż po zalecenie długookresowego przyjmowania preparatów jakich jak jod czy magnez. Kobieta w ciąży postrzegana jako pacjentka – oto znak naszych czasów.
Po narodzinach dziecka decyzje stają się jeszcze trudniejsze. Jakie działania profilaktyczne są rzeczywiście konieczne i nieszkodliwe: potężna dawka witaminy K, mająca na celu zapobiec rzadko występującej chorobie krwotocznej? Podawanie fluoru w ramach profilaktyki próchnicy? Jakich pieluch używać – jednorazowych czy materiałowych? Jak odżywiać ma się matka karmiąca piersią? W jaki sposób zapobiegać alergiom? Czy pozwalać dziecku wdychać zanieczyszczone miejskie powietrze? Jakie meble, ubrania, materiały budowlane nie zawierają toksyn? Na wszystkie te pytania rodzice muszą znaleźć odpowiedź, która będzie zgodna z ich doświadczeniami i światopoglądem.
Jedne z najtrudniejszych pytań, przed którymi stają rodzice wiążą się ze zdrowiem. Ogromne oczekiwania pokładane są we współczesnej medycynie i ogromne są sumy inwestowane w badania, które mają zabezpieczyć przed chorobami oraz spowolnić procesy starzenia. Wieczna młodość i zdrowie – oto cel lansowany przez specjalistów od reklamy: wyłącznie osoby sprawne i witalne są postrzegane w naszym społeczeństwie jako pełnowartościowe. Choroba, starość i umieranie są w pewnym sensie nieproduktywne i wypierane ze świadomości zbiorowej.
Rodzice mogą spotkać się na przykład z brakiem zrozumienia, jeżeli nie zdecydowali się na aborcję upośledzonego płodu. Narażeni są na ostracyzm, jeśli nie zaszczepili potomstwa przeciw klasycznym „chorobom dziecięcym" licząc się z ryzykiem zachorowania. Naukowcy obliczyli, że zwolnienia z pracy rodziców, którzy zostają w domu z dziećmi chorymi na ospę wietrzną kosztują więcej niż szczepionka – a więc zaleca się szczepienie. W ogóle natomiast nie prowadzi się badań dotyczących pozytywnych skutków tej czy innej choroby, której wyeliminowanie postawiono sobie za cel. Medycyna zupełnie zatraciła zmysł sensowności choroby.
Równocześnie na popularności zyskują alternatywne teorie, zgodnie z którymi choroby stanowią ważne procesy przystosowania organizmu do wciąż zmieniających się warunków środowiskowych. Taki pogląd reprezentują m.in.

homeopatia, medycyna antropozoficzna, tradycyjna medycyna chińska (TCM), medycyna ajurwedyjska i inne naturalne metody leczenia. Celem tych form terapii jest nie stłumienie choroby, lecz swego rodzaju regulacja, wpływająca pozytywnie na rozwój ciała, umysłu i ducha.
Z pewnością nikt nie zechce kwestionować słuszności zapobiegania czy leczenia zagrażających życiu chorób. Antybiotyki i szczepienia są i będą najważniejszymi instrumentami kontroli epidemiologicznej.
Jednak z punktu widzenia nowoczesnej medycyny, którą powinno cechować indywidualne podejście do pacjenta, koncepcję eliminacji coraz łagodniejszych chorób przy zastosowaniu coraz bardziej ryzykownych leków i szczepień należy poddać krytycznej ocenie. Nie ulega wątpliwości, że choroby zakaźne stymulują system immunologiczny, a być może również rozwój osobowości. Istnieją też wskazówki oraz dowody naukowe na to, że przebycie chorób, którym towarzyszy gorączka, w tym również typowych „chorób dziecięcych" przyczynia się do ochrony przed rakiem, chorobami alergicznymi i chorobami autoimmunizacyjnymi (Albonico 2000, Alm 1999, Krone 2003, Glaser 2005, Montella 2006, Cramer 2010, Silverberg 2011).
Naczelnym nakazem przyświecającym każdej interwencji lekarskiej powinna być sentencja przypisywana Hipokratesowi „po pierwsze nie szkodzić" (łac. *primum non nocere*). W przypadku masowych zabiegów medycznych jakimi są szczepienia, konieczna jest więc szczególnie baczna obserwacja i skrupulatna rejestracja efektów długofalowych, zarówno w odniesieniu do jednostki, jak i całej populacji. Im więcej pozostaje w tej sferze do życzenia, tym więcej jest powodów do sceptycyzmu.

Historia szczepień

Już w 1000 roku w Chinach dokonano odkrycia, że po przebytej ospie organizm nabiera odporności na tę chorobę. Zaczęto zatem celowo zakażać małe dzieci, aby uchronić je przed zachorowaniem w późniejszym okresie. Ryzyka związane z tą metodą uznano za akceptowalne wobec bardzo wysokiej wówczas śmiertelności niemowląt.

Osiemnastowieczne źródła dokumentują, że wspomniana metoda znana była również w medycynie arabskiej, a później znalazła zastosowanie także w Europie. Od pacjentów, u których ospa miała łagodny przebieg, izolowano szczepionkę w celu zminimalizowania szkód („wariolacja"). Sukcesy były jednak nieznaczne, a skutki uboczne przerażające (Buchwald 1997).

14 maja 1796 roku Edward Jenner wykonał pierwsze szczepienie przy użyciu substancji pozyskanej z wydzieliny ropnej pęcherzyka krowianki (ospy krów). Jenner zaobserwował, że osoby zakażone wirusem krowianki nabywały odporność przeciwko ospie prawdziwej. Sześć tygodni po szczepieniu zakaził pewnego chłopca wirusem ospy prawdziwej – żadna komisja etyczna nie wyraziłaby w dzisiejszych czasach zgody na taki eksperyment – lecz chłopiec najwyraźniej nabrał odporności, bo nie zachorował.

Szczepionka przeciw ospie wzbudzała początkowo kontrowersje z powodu braku standaryzacji i niskiej skuteczności (dopiero wprowadzone w dwudziestym wieku szczepionki wysuszone i zamrożone dały lepszy efekt ochronny). Ponieważ jednak ospa dziesiątkowała Europę Zachodnią, od początku dziewiętnastego wieku zaczęto tam stopniowo wprowadzać szczepienia. 8 kwietnia 1874 r. rząd niemiecki wydał dekret o przymusowym szczepieniu ochronnym przeciwko ospie preparatami z limfy cielęcej. Jednocześnie zagwarantowano odszkodowanie obywatelom, którzy w jego wyniku doznali uszczerbku na zdrowiu. Często dochodziło bowiem do poważnych powikłań poszczepiennych, m.in. do siejącego postrach poszczepiennego zapalenia mózgu. Również syn Jennera, poddany w wieku dziesięciu miesięcy szczepieniu, przypłacił to upośledzeniem umysłowym i zmarł mając 21 lat – tragedia ta spowodowała, że Jennera u schyłku życia „opadło zwątpienie" (Buchwald 1997).

Pod koniec dziewiętnastego wieku badania nad szczepionkami posunęły się znacznie do przodu pod wpływem prac Louisa Pasteura (1822-1895), który zidentyfikował przyczynę chorób - mikroby. Prowadził on między innymi badania nad zarazkami pasterelozy zwanej również cholerą drobiu i odkrył, że zarazki, które stały „zapomniane" przez kilka tygodni w laboratorium, zmniejszyły swoją aktywność i nie wywoływały choroby. Wręcz przeciwnie – zakażone nimi kury stawały się odporne na późniejsze zachorowanie. Pasteur opracował pierwsze modele immunologiczne dotyczące funkcji szczepień jak również pierwsze sposoby wytwarzania szczepionek. Nawiązując do krowianki

stworzył on termin „vaccination" (od łac. *vacca* - krowa) na określenie szczepienia preparatem zawierającym żywe lub zabite drobnoustroje chorobotwórcze.
Opracowanie pierwszych szczepionek nastawione było na walkę z wielkimi zarazami – ospą (1798), wścieklizną (1885), dżumą (1897), błonicą (1925), gruźlicą (1927), tężcem (1927) oraz żółtą febrą (1937). W roku 1926 miały też miejsce pierwsze badania nad szczepionką przeciw krztuścowi. Po II wojnie światowej dzięki postępowi nauki opracowano kolejne szczepionki, również przeciw chorobom wirusowym takim jak polio (szczepionka zawierająca zabite wirusy - 1955, szczepionka zawierająca żywe wirusy - 1962), odra (1964), świnka (1967), różyczka (1970) oraz wirusowe zapalenie wątroby typu B (1981).
Pierwsze szczepionki były wedle dzisiejszych kryteriów źle oczyszczone i niosły ze sobą bardzo wiele skutków ubocznych. Udokumentowano tysiące przypadków ofiar szczepienia przeciwko ospie. Ponadto do II wojny światowej szczepienia były dostępne jedynie dla zamożniejszej części zachodnich społeczeństw przemysłowych, zatem zachorowalność na błonicę czy tężec spadła tylko nieznacznie.
W latach pięćdziesiątych i sześćdziesiątych zainicjowano pierwsze zakrojone na szeroką skalę kampanie szczepień: w Europie i USA propagowano wśród wszystkich warstw społecznych szczepienie doustne przeciw chorobie Heinego-Medina („słodka jest szczepionka, gorzka jest polio"), skutkiem czego zachorowalność gwałtownie spadła.
Od roku 1967 Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) wprowadziła po raz pierwszy program światowej eradykacji ospy. We wszystkich krajach i we wszystkich warstwach społecznych zachęcano do poddawania się szczepieniom przeciwko ospie, na bieżąco monitorując liczbę przeprowadzonych szczepień oraz liczbę zachorowań. W roku 1980 WHO ogłosiła, że ospa została na całym świecie wyeliminowana, w związku z czym w 1982 r. zniesiono w Niemczech obowiązkowe szczepienia przeciwko ospie. Wciąż jednak wisi nad nami miecz Damoklesa w postaci wojskowych zapasów wirusa ospy, których wykorzystanie w atakach terrorystycznych uważa się za prawdopodobne.
Od roku 1974 WHO inicjowała kolejne światowe programy szczepień - „Expanded programs on immunization": oto dzieci na całym świecie miały zostać zaszczepione przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, chorobie Heinego-Medina (polio) oraz odrze. W latach dziewięćdziesiątych do zestawu dołączyły szczepienia przeciwko wzw b, zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, różyczce, oraz przeciw żółtej febrze w krajach dotkniętych tą chorobą.
Godny odnotowania sukces stanowiło wyplenienie polio na zachodniej półkuli w latach dziewięćdziesiątych. Dziś choroba ta występuje w nielicznych krajach, odnotowuje się niespełna 1000 przypadków zachorowań rocznie. Również spadek zachorowalności na błonicę, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, jak również choroby dziecięce - odrę, świnkę i różyczkę przypisać należy przede

wszystkim szczepieniom. Uskrzydlona tymi sukcesami Światowa Organizacja Zdrowia postawiła sobie za cel na następne lata eradykację polio, odry i wzw b.
Pod wpływem euforii wywołanej osiągniętymi rezultatami przemilcza się fakt, że zagrożenie ze strony większości chorób, szacowane na podstawie liczby ofiar śmiertelnych, spadło zanim zainicjowano światowe programy szczepień. Przyczynił się do tego głównie wzrost standardu życia – lepsze warunki mieszkaniowe, lepsze żywienie, czysta woda pitna oraz wzrost świadomości społecznej dotyczącej higieny.
Wraz ze wzrostem liczby wykonywanych szczepień wychodzi na jaw, że każda szczepionka, oprócz niewinnych reakcji poszczepiennych, może mieć poważne, a niekiedy zagrażające życiu lub wręcz śmiertelne skutki. Coraz częściej zwraca się uwagę na trwałe niepożądane odczyny poszczepienne (NOP), które wynikają z zaburzeń układu odpornościowego oraz nerwowego i często dają o sobie znać z opóźnieniem.
Długotrwała ochrona, jaką zapewnić mają szczepienia, również poddawana jest ostatnio w wątpliwość, ponieważ drobnoustroje chorobotwórcze mogą mutować, uodparniając się na działanie szczepionek. Miejsce zwalczonych wirusów i bakterii zajmują następne, a ponadto wciąż pojawiają się nowe choroby. Człowiek jest częścią systemu naturalnego i jakakolwiek ingerencja w ów układ może pociągnąć za sobą nieprzewidywalne konsekwencje.
W przypadku chorób dziecięcych, takich jak świnka, odra, różyczka czy ospa wietrzna, wartość szczepień z epidemiologicznego punktu widzenia jest w ogóle wątpliwa, jeśli w ich wyniku zachorowanie zostaje przesunięte na wiek dorosły, z czym związana jest większa liczba powikłań. Reakcją medycyny na ten problem jest obrona poprzez atak, czego świadkami jesteśmy w odniesieniu do odry, a możliwe że wkrótce również i do ospy wietrznej, czyli powszechne szczepienie całego społeczeństwa.

Szczepienie – obowiązek moralny?

W Niemczech najpóźniej w trzecim miesiącu [2] życia dziecka rodzice konfrontowani są z tematem szczepień. Stała Komisja do Spraw Szczepień przy Instytucie Roberta Kocha w Berlinie (STIKO) opracowała obszerny kalendarz zalecanych szczepień obejmujący obecnie (2012) 12 szczepionek, które należy podawać wielokrotnie w odpowiednich odstępach czasowych i w różnych kombinacjach. Do momentu ukończenia 15 miesiąca życia liczba szczepionek

[2] Aktualne zalecenia dotyczące szczepień w krajach niemieckojęzycznych oraz Polsce znajdują się na końcu książki (przyp. tłum)

obejmuje 37 różnych substancji. Podobne kalendarze szczepień stworzono również w innych krajach.
Zalecenia dotyczące szczepień odzwierciedlają politykę urzędów państwowych oraz międzynarodowych organizacji takich jak Światowa Organizacja Zdrowia, dążącą do szerokiej akceptacji jak największej liczby szczepień w społeczeństwie. Główne cele epidemiologiczne i ekonomiczne są następujące:

- zwalczenie rozpowszechnionych na całym świecie chorób,
- wykluczenie statystycznie prawdopodobnych przypadków śmiertelnych i komplikacji,
- zredukowanie zachorowalności na choroby, których leczenie kosztuje więcej niż koszt szczepień – jak wynika z tzw. „analizy zysków i strat“,
- ochronę większości społeczeństwa przed chorobami poprzez uzyskanie w społeczeństwie tzw. odporności grupowej. Odporność grupowa oznacza, że na skutek zaszczepienia większości społeczeństwa spada ryzyko zachorowania również w wśród osób niezaszczepionych.

Narzędziem służącym osiągnieciu tych celów są programy masowych szczepień całego społeczeństwa. Elementami programów są dopuszczenie szczepionek do użytku, stworzenie ogólnych zaleceń oraz kampania promująca prowadzona w gabinetach lekarskich i mediach.
W środowisku lekarskim argumentuje się, że odporność grupowa, którą zapewnia wysoki stopień wyszczepienia, stanowi dobro wspólne, z którego wszyscy czerpią korzyści. Implikuje to na jednostce obowiązek moralny utrzymania tego dobra poprzez poddawanie siebie i swoich dzieci szczepieniom. Interesy ogółu w tym przypadku jednak w niewielkim stopniu pokrywają się z interesami jednostki, np. rodziców, którzy pragną uchronić swoje dzieci przed powikłaniami poszczepiennymi i zapewnić im możliwość duchowego, umysłowego i fizycznego rozwoju bez uszczerbku na zdrowiu.
Podporządkowanie się nadrzędnym celom politycznym, takim jak eradykacja chorób czy obniżenie kosztów, pozostaje również kwestią dyskusyjną – wszak w wyjątkowych przypadkach szczepienie spowodować może uszczerbek na zdrowiu, a wykluczenie jednych chorób może pociągnąć za sobą inne. Naturalnie również choroby niosą ze sobą ryzyko trwałej utraty zdrowia, upośledzenia, a w sytuacji ekstremalnej nawet śmierci, ale nawet gdyby udało się precyzyjnie oszacować zagrożenia związane z daną chorobą i szczepieniem przeciwko niej – przyjmując za podstawę obszerne i szczegółowe statystyki – nadal nic by nam to nie powiedziało o konkretnym ryzyku dla danej jednostki.
W obliczu stale zwiększającej się liczby zalecanych szczepień, wielu rodziców nabiera podejrzeń. Według badania niemieckiej Federalnej Centrali Oświaty Zdrowotnej (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung) z jesieni 2010 r. aż 30% niemieckich rodziców odnosi się nieufnie do szczepień i nie zdecydowało się na zaaplikowanie ich swoim dzieciom (BZgA 2011). Wyniki ankiet mówią, że nawet w przyjaznych szczepieniom Stanach Zjednoczonych 52% rodziców jest

zaniepokojona, z czego połowa poważnie zaniepokojona kwestią bezpieczeństwa składu szczepionek dziecięcych (Rasmusen Reports 2010). 10 do 20% rodziców w Ameryce opóźnia moment rozpoczęcia albo rezygnuje z zalecanych szczepień.
Jedynym możliwym do przyjęcia wyjściem jest prawo rodziców do samostanowienia o zdrowiu swoich dzieci. W Karcie Światowej Organizacji Zdrowia ratyfikowanej w Ottawie w 1986 r. czytamy:
„Zdrowie powstaje w wyniku opiekowania się sobą i innymi, podejmowaniu samodzielnych decyzji i działań mających na celu poprawę warunków życiowych, oraz poprzez procesy społeczne, które zapewniają obywatelom zdrowie" (WHO 1986).
Od kiedy w roku 1982 zniesiono w Niemczech, Austrii oraz Szwajcarii – w przeciwieństwie do Włoch, niektórych krajów wschodnioeuropejskich oraz USA - obowiązek szczepień, decyzja za lub przeciwko szczepieniu leży w gestii jednostki, podczas gdy w przypadku dziecka podejmują ją rodzice, zarówno ojciec jak i matka. Decyzją Sądu w Berlinie z 2005 r., ze względu na możliwość wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych i komplikacji, uznano kwestię szczepień za mającą tak istotne znaczenie dla zdrowia dziecka, że wymagana jest zgoda obojga rodziców na ich podanie (Az. 13 UF 12/05).
Z uwagi na wszystkie niewiadome, które są i będą zawsze nierozerwalnie związane z tym tematem, decyzja o szczepieniu jest ostatecznie decyzją podejmowaną intuicyjnie. Z „racjonalnego", naukowego punktu widzenia można ją tylko częściowo uzasadnić. Ważne pytania o pozytywny wpływ chorób na jakość życia, długofalowe skutki szczepienia dla jednostki, czy odporność ogółu nie są przedmiotem badań naukowych, co więcej – tylko w niewielkim stopniu można je zbadać metodami naukowymi, gdyż istotne kryteria, takie jak fizyczne samopoczucie, rozwój osobowości, samoświadomość oraz zdrowie społeczeństwa, nie dają się wyrazić za pomocą liczb.
Wyniki badań naukowych tylko przybliżają nas do prawdy, a nigdy nie będą prawdą ostateczną. „Nauka zawsze będzie poszukiwaniem, nigdy odkryciem", pisze teoretyk nauki Karl Popper. Dowodem na prawdziwość tego stwierdzenia są różnice pomiędzy narodowymi planami szczepień oraz nieustające nad nimi dyskusje.

Szczepienia i lęk

Niewątpliwie żyjemy dziś w czasach, w których choroby zakaźne mają niewielkie znaczenie dla jednostki. Na ogół ufamy, że medycyna ma te schorzenia pod kontrolą. Przypadki śmiertelne na skutek takich chorób jak błonica czy odra należą do ekstremalnych wyjątków. Wraz z zanikaniem tych chorób, do których wyplenienia przyczyniły się – obok wzrostu standardu życia codziennego oraz poprawy higieny – również szczepienia, w zapomnienie odchodzą czyhające niebezpieczeństwa i coraz wyraźniej uświadamiamy sobie minusy szczepień.

Z drugiej strony jednak programy szczepień mające na celu eradykację poszczególnych chorób nabierają coraz większego rozmachu, gdyż warunkiem ich powodzenia jest objęcie nimi większości społeczeństwa – przeważnie ponad 95% populacji. „Szczegóły planu szczepień nie mają większego znaczenia w porównaniu z możliwie jak najwcześniejszym i jak najwyższym wskaźnikiem wyszczepienia“ (Schmitt 2001a). W relacjach medialnych oraz materiałach informacyjnych na temat szczepień prezentuje się wyłącznie zagrożenia wynikające z chorób oraz korzyści płynące ze szczepień.
Prof. Dr. Rüdiger Zuck, specjalista od prawa konstytucyjnego uważa, że prawo do samostanowienia jest w dziedzinie szczepień właśnie dlatego zagrożone, gdyż „na pierwszy plan wysunięte zostało dobro ogółu, którego gwarantem jest osiągnięcie możliwie najwyższego wskaźnika wyszczepienia i nie dopuszcza się żadnej dyskusji na ten temat“ (Zuck 2011). Ważnym elementem kampanii urzędów i przemysłu farmaceutycznego jest propaganda strachu, mająca na celu spowodowanie wzrostu motywacji do poddawania się szczepieniom. Istnieje cała gałąź nauki badająca jaki „poziom strachu“ jest optymalny dla osiągnięcia tego celu. W ten sposób powstrzymuje się dyskusję na takie tematy jak profilaktyka chorób a szczepienia, choroba i śmierć oraz szeroko pojęty sens życia. Zamiast tego, obywatele są zastraszani, a ich zdrowie podporządkowywane abstrakcyjnym celom.
Za zaostrzeniem dyskusji na temat szczepień w Niemczech czai się groźba wprowadzenia obowiązku szczepień. Wtedy wskaźnik wyszczepienia mógłby wzrosnąć, jednak trzeba by się liczyć z silnym oporem społecznym i protestami.
O efektywności propagandy strachu świadczy badanie, w którym porównane zostały subiektywna percepcja zagrożeń i faktyczne ryzyko (Höppe 2005). Na podstawie odpowiedzi rodziców ugryzienie przez kleszcza zajęło w rankingu zagrożeń dla zdrowia dziecka drugie miejsce, zapalenie opon mózgowych uplasowało się na czwartym, choroby dziecięce na szóstym, żółtaczka na siódmym miejscu – wszystkie z tych zagrożeń odgrywają niebagatelną rolę w propagandzie szczepionkowej. Natomiast w rzeczywistym rankingu zagrożeń eksperci umieścili powyższe zjawiska na pozycjach 19, 20, 29 oraz 36. Całkowicie niedoceniony pozostał wpływ następujących czynników na zdrowie dziecka: wypadki, brak ruchu, bierne palenie, spaliny, alergeny oraz stres.
Kluczową rolę w procesie decyzyjnym dotyczącym szczepień odgrywa nauka. Ta natomiast, będąc zależna od wsparcia finansowego sektora publicznego, a w jeszcze większym stopniu sektora prywatnego, działa przede wszystkim w ich interesie. Celem owych „dedykowanych” badań jest uzyskanie w jak najkrótszym czasie i jak najniższym nakładem środków dowodów skuteczności i bezpieczeństwa danego szczepienia. Za dowód skuteczności wystarcza z reguły badanie przeciwciał dokonane przed i po szczepieniu, zaś jeśli chodzi o bezpieczeństwo – obserwacja krótkookresowa, trwająca kilka dni, najwyżej kilka tygodni po szczepieniu.

Brakuje badań, które porównywałyby grupy szczepione i nieszczepione, w żadnym nie uwzględniono takich kryteriów jak jakość i długość życia, czy też zapadalność na choroby przewlekłe i nowotwory u osób szczepionych i nieszczepionych.
Pewne wyobrażenie o niespodziankach, jakie mogłyby przynieść badania uwzględniające owe szczegółowe kryteria daje badanie przeprowadzone w Finlandii. Pokazuje ono, że od czasu wprowadzenia szczepienia przeciwko odrze, zachorowalność na zapalenie mózgu i rdzenia spadła prawie do zera, jednak na skutek wzrostu nagromadzenia innych drobnoustrojów chorobotwórczych częstotliwość występowania ciężkich chorób mózgu pozostała w sumie bez zmian (Koskiniemi 1997). Również wyrost wskaźnika zachorowalności na zapalenie płuc o ciężkim przebiegu pokazuje, że próbując powstrzymać pewne choroby musimy być przygotowani na niespodzianki. Równowaga ekologiczna pomiędzy ludzkim organizmem a drobnoustrojami chorobotwórczymi jest bardzo ciekawą i mało zbadaną kwestią. Sceptycy w kwestii szczepień postulują zatem szczegółowe zbadanie długookresowych skutków masowych szczepień, będących poważną ingerencją w ten system – również ewentualnych negatywnych efektów dla przyszłych pokoleń (Albonico 1998b). Dla przykładu – masowe szczepienia przeciwko ospie wietrznej lub odrze, które wśród nielicznej, ale z roku na rok rosnącej liczby osób, nie powodują wykształcenia odporności, mogłyby według niego w przyszłości doprowadzić do poważnych epidemii odry wśród młodzieży i dorosłych. Także na obecnych jeszcze w niektórych szczepionkach dla noworodków związkach aluminium ciąży podejrzenie, że prowadzą do poważnych zaburzeń centralnego układu nerwowego i odpornościowego.

O sytuacji lekarza szczepiącego

Zastanawiając się nad wyborem szczepienia dla swojego dziecka, wielu rodziców napotyka pediatrów, którzy nie mają ochoty ani czasu, żeby wspólnie z nimi szerzej omówić kwestię szczepień. Rzeczywiście, ilość zaleceń dotyczących szczepień może przyprawić o zawrót głowy również lekarzy. Adekwatna do ich ilości, obszerna i szczegółowa konsultacja w gabinecie lekarskim jest niemożliwa choćby ze względów czasowych.
Aby „ułatwić" wybór lekarzom, działy marketingu firm farmaceutycznych zasypują ich bezpłatnymi pismami i broszurami reklamowymi, w których przedstawiane są upiększone informacje na temat szczepień. Nie trzeba dodawać, że niemal wszystkie skierowane do lekarzy szkolenia na temat szczepień sponsorowane są przed producentów szczepionek. Mniej lub bardziej świadomie więc, zamiast dbać o interesy pacjentów, lekarze reprezentują abstrakcyjne cele polityki zdrowotnej i komercyjne cele producentów szczepionek.

O ostrości konfliktu pomiędzy zwolennikami i sceptykami szczepień świadczą publikacje, w których postuluje się, aby nieszczepiącym rodzicom odebrać prawa do opieki nad dziećmi. I tak w czasopiśmie *Kinderärztliche Praxis* można przeczytać, że ani rodzice, ani lekarze nie mają prawa decydować o potrzebie szczepień, dziecko natomiast ma do nich prawo i należy je egzekwować (Voss 1998). Autor powołuje się na artykuł 6 ustęp 1 niemieckiej konstytucji, w którym gwarantuje się rodzinie opiekę państwa. W oparciu o prawa człowieka – na przykład prawo dziecka do szczepień, czy prawo człowieka do zdrowia – konstruuje się zasady pozbawione poważnych podstaw etycznych, filozoficznych czy prawnych. Michael Sturm, vice przewodniczący Niemieckiego Związku Lekarzy Pediatrów (Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte BVKJ) reprezentuje następujące stanowisko:

> „Zaniechanie szczepienia jest równoznaczne z (...) nieudzieleniem pomocy. Rodzice, którzy nie poddają swoich dzieci szczepieniom, mimo że z medycznego punktu widzenia nie ma ku temu żadnych przeciwwskazań, dopuszczają się naszym zdaniem zaniedbania swojego obowiązku opieki nad dzieckiem! (...) Każde dziecko ma prawo do zdrowia i szczęścia" (Sturm 2008).

Związek ten jest wręcz zdania, że na wzór Stanów Zjednoczonych przyjęcie dziecka do przedszkola i szkoły powinno się wiązać z przedłożeniem kompletnej książeczki szczepień (BVKJ 2010a).
Lekarze, którzy nie zalecają jednoznacznie szczepień, czy też nie przeprowadzają ich zgodnie z oficjalnymi zaleceniami, są poddawani coraz większej presji, kontrolowani przez kasy chorych i upominani. Podczas odbywającego się w Niemczech w 2006 r. Krajowego Zjazdu Lekarzy wezwano izby lekarskie do sprawdzenia, czy można podjąć prawne kroki przeciwko lekarzom, którzy nagminnie wypowiadają się przeciwko zalecanym szczepieniom ochronnym, gdyż swoim zachowaniem „łamią nakaz lekarskiej dokładności i zapewnienia wysokiej jakości usług".
Saska Komisja ds. Szczepień SIKO (Saksonia jest jedynym landem, który utrzymuje własną komisję) przedstawia nieco łagodniejszy scenariusz:

> „Stąd wypływa obowiązek lekarski, aby – pomimo ewentualnych wątpliwości – poinformować pacjenta lub opiekuna o możliwości wykonania zalecanych szczepień ochronnych. Jeśli lekarz tego zaniecha, może to mieć konsekwencje z zakresu prawa pracy, prawa cywilnego, a nawet prawa karnego" (SLAEK 2012).

O ile zalecenie udzielenia informacji o szczepieniach można przyjąć bez większych zastrzeżeń, o tyle o konieczności niektórych szczepień można z naukowego punktu widzenia dyskutować.

Wolna decyzja

Wolna decyzja w kwestii szczepień jest jednym z celów WHO, będącym odpowiedzią na konflikt pomiędzy państwem a jednostką: „Należy umożliwić ludziom wzięcie odpowiedzialności za ich własne zdrowie" (WHO 1988).
Niesłychanie ważna jest też indywidualna, bezstronna, uwzględniająca sytuację konkretnego pacjenta konsultacja połączona z możliwością wymiany opinii. Obecnie zachodzi poważna obawa, że pacjent takiej usługi nie otrzyma. Szwajcarski lekarz Hans Ulrich Albonico pisze:

> "Musimy zaakceptować fakt, że w temacie szczepień jest wiele niepewności i niewiadomych. Leży to w naturze samego zjawiska. W obliczu tych wątpliwości kluczową rolę w mojej praktyce konsultacyjnej odgrywa nie tylko wspólnie podjęta decyzja, lecz także – i jest to co najmniej równie ważne – sposób, w jaki do tej decyzji doszliśmy" (Albonico 1998a).

Podobne wnioski sformułowane zostały w podsumowaniu dyskusji o szczepieniach przeciwko odrze w *British Medical Journal*:
„Decyzja dotycząca szczepień stanowi dla rodziców dylemat moralny i należy to uszanować. Naukowcom nie wolno pod żadnym pozorem interpretować lęku i oporów jako objawów ignorancji i pokonywać ich przy pomocy „racjonalnych" narzędzi (…). Odrzucenie szczepień po uprzedniej rozmowie informacyjnej musi pozostać jedną z dostępnych opcji w systemie demokratycznym" (Pattison 2001).
Podczas konferencji *Etyczny wymiar szczepień w wieku dziecięcym 2006* zajmująca się etyką lekarską na Uniwersytecie Chicago Liani Ross postulowała przyznanie w USA prawa do wolnej decyzji w kwestii szczepień. Lekarze muszą wysłuchać obaw pacjentów i spróbować je zrozumieć: „W miarę wzrastającej liczby szczepień, narasta również sceptycyzm (…) Ludzie przestali ślepo ufać systemowi opieki zdrowotnej" (Ostrom 2006).
Również profesor Zuck, ekspert od prawa konstytucyjnego, podkreśla prawo jednostki do samostanowienia i dostrzega w stronniczości urzędów zagrożenie tego prawa:

> „Jednostka nie może być traktowana jak przedmiot władzy państwowej, dotyczy to również prawa jednostki do samostanowienia (…). Interesy publiczne oraz związane z nimi interesy jednostki należy traktować na równi" (Zuck 2011).

Ważnym, sformułowanym w tym duchu manifestem jest *Salzburskie oświadczenie o partycypacji w podejmowaniu decyzji*, opublikowane przez grono naukowców i lekarzy oraz Fundację Bertelsmanna w lutym 2011 r. Czytamy w nim:

„Wzywamy lekarzy do:

- przyjęcia moralnego obowiązku podejmowania ważnych decyzji wspólnie z pacjentem,
- (…) zachęcania pacjentów do stawiania pytań,
- udzielania dokładnych informacji o alternatywnych formach terapii oraz informowania pacjenta, zgodnie z zasadami dobrej komunikacji, o korzyściach, ryzykach i możliwych skutkach ubocznych,
- dopasowania informacji do indywidualnych potrzeb pacjenta i pozostawienia mu czasu do namysłu przed wybraniem jednej z dostępnych opcji,
- zaakceptowania, że najczęściej decyzja nie musi być podjęta w trybie natychmiastowym oraz zaoferowania pacjentom i ich rodzinom wsparcia merytorycznego i emocjonalnego w procesie decyzyjnym.

Wzywamy pacjentów do:

- otwartego wyrażania obaw i pytań oraz wyraźnego komunikowania swoich potrzeb i priorytetów,
- uznania, że mają prawo współdecydować o kształcie otrzymanych usług medycznych (…)" (Salzburger Global Seminar 2011).

Zarówno lekarze jak i pacjenci powołali w ostatnim czasie inicjatywy mające przeciwdziałać próbom zniesienia lub ograniczenia prawa do wolnej decyzji w kwestii szczepień.

Niemieckojęzyczne stowarzyszenie lekarzy na rzecz dobrowolności szczepień (www.individuelle-impfentscheidung.de) angażuje się na rzecz wolnej decyzji w kwestii szczepień po otrzymaniu obszernej, szczegółowej i bezstronnej porady lekarskiej. Domaga się ono przeprowadzenia zakrojonych na szeroką skalę, niezależnych badań nad bezpieczeństwem i długookresowymi skutkami szczepień ochronnych i programów szczepień oraz otwartej, publicznej dyskusji nad wynikami badań naukowych. Na stronie internetowej związku można znaleźć aktualne informacje na temat szczepień.

Pacjenci niemieccy zrzeszeni są w stowarzyszeniu *Aktywne zdrowie* (Verein Gesundheit aktiv) oraz *Akcji na rzecz samostanowienia w medycynie* (Bündnis für Selbstbestimmung in der Medizin), będącej połączeniem związków pacjentów i konsumentów.

Niemiecka Komisja ds. szczepień STIKO

Początkowo szczepienia pozostawały w Niemczech w gestii landów, skutkiem czego poszczególne plany szczepień w obrębie kraju były bardzo zróżnicowane. W roku 1961, na mocy federalnej ustawy o ochronie przed infekcjami, wprowadzono obowiązek płatności odszkodowania z tytułu niepożądanych odczynów poszczepiennych od zalecanych szczepień. Wtedy to władze

regionalne zostały zmuszone do ujednolicenia zaleceń i lepszego ich skontrolowania pod kątem bezpieczeństwa. W konsekwencji w 1972 r. powołana została Stała komisja do spraw szczepień (STIKO) przy Instytucie Roberta Kocha. Instytut Roberta Kocha jest naczelną instytucją do spraw rozpoznawania, nadzoru i zapobiegania chorobom zakaźnym oraz centralną placówką badawczą niemieckiego ministerstwa zdrowia, aktywną przede wszystkim w dziedzinie chorób zakaźnych.
W 1991 r. na konferencji ministrów zdrowia podjęto decyzję, że zalecenia STIKO w przyszłości stanowić mają podstawę wytycznych dotyczących szczepień dla poszczególnych landów. Zostało to ujęte również w artykułach 20-23 federalnej ustawy o ochronie przed infekcjami.
Szczepienie otrzymuje status szczepienia zalecanego po opublikowaniu komunikatu w biuletynie informacji publicznej właściwego zakładu higieny danego landu, w internecie na stronie Instytutu Roberta Kocha (www.rki.de) jak również w prasie medycznej.
W wyniku reformy zdrowia kasy chorych zostały zmuszone do przejęcia kosztów wszystkich zalecanych przez STIKO szczepień. Skalę interesów finansowych związanych z polityką szczepień pokazuje fakt, że na skutek rozszerzenia w ostatnich latach listy zalecanych szczepień na niemieckim rynku farmaceutycznym preparaty szczepionkowe są na pierwszym miejscu pod względem generowanych obrotów.
W przypadku wystąpienia przez osobę poszkodowaną w wyniku szczepienia o odszkodowanie, STIKO jest proszone o eksperckie opiniowanie wniosku. STIKO może także uzasadnić roszczenia rentowe w przypadku poniesionych szkód, ale tylko warunkiem, że użyty preparat szczepionkowy został dopuszczony do użytku przez Instytut Paula Ehrlicha w Langen.
Decydującą innowacją w ustawie o ochronie przed infekcjami, która weszła w życie w 2001 r., jest możliwość wprowadzenia przez zakłady higieny obowiązkowych szczepień dla „zagrożonej części społeczeństwa" w przypadku wystąpienia „choroby zakaźnej o ciężkim przebiegu klinicznym i w obliczu zagrożenia epidemią. (…) Prawo do nietykalności osobistej może zostać wtedy ograniczone." (§20, pkt. 6 i 7)
Komisja STIKO liczy aktualnie 17 specjalistów: lekarzy klinicznych i naukowców mikrobiologów i immunologów – głównie profesorów wydziałów medycznych – oraz przedstawicieli służby zdrowia i praktykujących lekarzy. Członków komisji powołuje ministerstwo zdrowia w porozumieniu z najwyższymi urzędami zdrowia na płaszczyźnie landów na okres trzech lat, przy czym kryteria wyboru członków nie są znane. Friedrich Hoffmann, przewodniczący STIKO od 2007 r., zrezygnował z pełnionej funkcji na wiosnę 2011 r. między innymi z powodu braku transparentności w procesie powoływania członków komisji.

Konflikty interesów

Konflikty interesów w Stałej komisji ds. szczepień STIKO

Postawę niemal wszystkich członków STIKO charakteryzuje konflikt interesów, gdyż pobierają oni wynagrodzenia od firm, o produktach których decydują. Wielu z nich otrzymuje honoraria za wykłady, bierze udział w zjazdach naukowych i spotkaniach prasowych organizowanych i finansowanych przez producentów preparatów szczepionkowych lub pełni funkcję płatnych doradców. Wielu z nich zasiada również w radach naukowych i grupach roboczych sponsorowanych przez producentów szczepionek – np. w grupie roboczej ds. meningokoków czy w grupie roboczej ds. odry, w której działają również przedstawiciele Instytutu Roberta Kocha, Zielonego Krzyża i producentów preparatów szczepionkowych przeciwko odrze. Od 2008 r. członkowie niemieckiej komisji STIKO muszą podawać do wiadomości publicznej wszelkie przypadki zaistnienia konfliktu interesów z ich udziałem na stronie internetowej Instytutu Roberta Kocha. Można tam przeczytać, że zastępca przewodniczącego komisji Ulrich Heininger pracował dla wszystkich dużych producentów szczepionek w charakterze doradcy lub prelegenta i pobierał z tego tytułu honoraria. Szczególnie silnie związany jest on z firmą GSK. Również wieloletni członek STIKO Fred Zepp wykonuje liczne dodatkowe zlecenia dla przemysłu, publikuje prace naukowe prowadzone wspólnie z naukowcami przemysłu farmaceutycznego oraz wygłasza wykłady na imprezach producentów. Jak wynika z protokołów STIKO, prof. Zepp musiał niejednokrotnie podczas posiedzeń STIKO opuszczać salę podczas podejmowania decyzji (protokoły STIKO 2011).

Skromna rekompensata finansowa dla członków STIKO – wszyscy działają w niej „honorowo" – zachęca do sięgania po zlecenia od opływającego w miliardy przemysłu farmaceutycznego. Z drugiej strony intensywna współpraca z koncernami zdaje się być swojego rodzaju nobilitacją dla wakcynologów.

Prawdziwa skala konfliktu interesów ujawnia się dopiero wówczas, gdy prześledzi się kariery niektórych z tych specjalistów. I tak były przewodniczący STIKO Heinz-Joseph Schmitt bezpośrednio po złożeniu urzędu na jesieni 2007 r. przyjął wysokie stanowisko w firmie produkującej szczepionki Novartis-Vaccines. Kierujący przez wiele lat Instytutem Roberta Kocha Reinhardt Kurth przeszedł w 2008 r. do zarządu Fundacji Schering, która zajmuje się lobbyingiem dla koncernu Bayer. Tak zbiera się żniwo żmudnej pracy urzędniczej.

Przy dokonywaniu zmian personalnych w Komisji bliskie relacje z producentami szczepionek nie stanowiły do tej pory problemu - w styczniu 2011 r. odwołano dwóch członków komisji, którzy jako jedyni nie wykazywali konfliktu interesów. Pociechą niech będzie fakt, że wszystko wskazuje na to, że trzech nowych członków komisji nie splamiło się współpracą z przemysłem farmaceutycznym.

Zgodnie z regulaminem STIKO członkowie, co do których istnieją uzasadnione wątpliwości dotyczące „bezstronnego sprawowania urzędu", nie mają prawa uczestnictwa w poszczególnych obradach i głosowaniach. Pomijając pytanie, dlaczego w wobec tego takie osoby w ogóle zostały powołane do komisji, skontrolowanie przestrzegania powyższych reguł jest niemożliwe, ponieważ wszystkie posiedzenia STIKO są zamknięte dla osób postronnych, a protokoły, przesyłane wprawdzie na prośbę za dodatkową opłatą, poddawane są uprzednio kontroli i wszystkie podlegające ochronie dane są z nich wymazywane.
Niemieckie „Towarzystwo Medycyny Ogólnej" zajęło w tej sprawie następujące stanowisko: „Pospieszne wprowadzanie szczepień przyczyniło się do wywołania spekulacji, jakoby przy formułowaniu zaleceń komisja STIKO nie kierowała się wyłącznie kwestiami merytorycznymi. Niektóre udowodnione powiązania członków Komisji z przemysłem farmaceutycznym wzmacniają to wrażenie" (DEGAM 2009).
W orzeczeniu prawnym prof. Zucka, sporządzonym na prośbę stowarzyszenia „Poszkodowani na Skutek Szczepień" czytamy, że publiczne zalecenia dotyczące szczepień pozostają w sprzeczności z ujętym w konstytucji obowiązkiem ochrony obywateli przez państwo. Jak twierdzi prof. Zuck, zalecenia STIKO są, „niekompletne w stopniu naruszającym konstytucję", ponieważ na ich podstawie ani pacjent, ani lekarz nie są w stanie oszacować ryzyka (Zuck 2011).
Renoma STIKO jest więc mocno nadszarpnięta. Podczas ceremonii przejęcia urzędu przewodniczącego w kwietniu 2011 r. Jan Leidel oświadczył: „Proszę sceptyków o kredyt zaufania. Celem STIKO nie jest zwiększanie zysków producentów szczepionek, lecz zapobieganie ciężkim chorobom i przypadkom śmiertelnym" (Ärztezeitung, 4.4.2011).

Konflikty interesów w komisjach ds. szczepień w innych krajach

Konflikt interesów widoczny jest nie tylko w niemieckiej komisji. Praktycznie we wszystkich krajach, łącznie z ponadnarodową Światową Organizacją Zdrowia WHO widać wyraźnie, że wakcynolodzy znajdują się w „objęciach" przemysłu.
Podobnie rzecz ma się w Saksonii: ma tu swoją siedzibę jedyna w Niemczech regionalna komisja, odpowiedzialna za wszystkie zalecenia dla Saksonii - licząca jedenastu członków Saska Komisja ds. Szczepień (Sächsische Impfkommission SIKO). Na próżno można szukać deklaracji konfliktu interesów, złożonej przez członków komisji, chociaż dowody ich powiązań z koncernem szczepionkowym GlaxoSmithKline (GSK) z łatwością można znaleźć w internecie. Produkcja szczepionek odbywa się w drezdeńskiej filii koncernu, i krążą plotki, że tam właśnie mają swoje źródło zalecenia dotyczące szczepień dla Saksonii. Z pisma wydawanego przez Niemiecki Związek Lekarzy Pediatrów dowiadujemy się, że były przewodniczący SIKO występował na konferencji prasowej rzeczonego koncernu (BVKJ 2010b), członkowie SIKO wygłaszają prelekcje na imprezach

GlaxoSmithKline, a kursy dla lekarzy nt. szczepień sponsorowane są przez producentów szczepionek.
W Szwajcarii członkowie Komisji ds. Szczepień są od 2010 r. zobowiązani ujawniać ewentualny konflikt interesów, a informacje na ten temat są do znalezienia w internecie na stronach krajowego zakładu higieny. W komisji tej już od lat zasiada Ulrich Heininger, który należy też do niemieckiej STIKO i właściwie nie powinien mieć prawa udziału w żadnych posiedzeniach: „Otrzymywał on honoraria od wszystkich dużych producentów preparatów szczepionkowych" (SZ 2008). Prezydent komisji, Claire Anne Siegrist, była – według złożonych przez siebie informacji – zaangażowana w liczne badania współfinansowane przez firmy farmaceutyczne.
W Austrii od roku 2011 nie istnieje żadne gremium doradcze ds. szczepień – dotychczasowi członkowie nie zostali poproszeni o pozostanie w komisji na czas kolejnej kadencji, a kilku głównych ekspertów nie zaproszono do nowej obsady w Najwyższej Radzie Sanitarnej – sytuacja ta wywołała wiele spekulacji. W mediach mowa była o „odsunięciu od władzy lobby szczepionkowego" (*Springer Medizin* 2011). Poniesione szkody nie były jednak tak duże: prof. Ingomar Mutz, do tamtego czasu przewodniczący Komisji ds. Szczepień, zwrócił na siebie uwagę komentarzami pod adresem osób sceptycznie nastawionych do szczepień: „To niesłychane, jakie głupstwa plotą u nas nawet lekarze" (Profil 2006).
Obecnie organem odpowiedzialnym w Austrii za formułowanie zaleceń dotyczących szczepień jest Rada Sanitarna, co, zważywszy na skupienie władzy i konflikty interesów widoczne w innych komisjach, wydaje się dobrym rozwiązaniem i daje możliwość umiejscowienia szczepień w szerszym kontekście promocji zdrowia. W ustawie dotyczącej Najwyższej Rady Sanitarnej czytamy:

> „W celu oceny ewentualnych konfliktów interesów zgodnie z ustępem 1, każdy członek Najwyższej Rady Sanitarnej zobowiązany jest ujawnić ministrowi zdrowia i prezydentowi swoje powiązania – w szczególności natury finansowej – łączące go z grupami interesów, firmami komercyjnymi działającymi na polu opieki zdrowotnej (…) Na podstawie przedstawionych konfliktów interesów minister zdrowia musi zadecydować, czy dany członek Najwyższej Rady Sanitarnej ma zostać odsunięty od obrad i podejmowania decyzji na dany temat, czy też ma zostać przez niego odwołany".

Ustawa nie przewiduje podawania informacji do wiadomości publicznej. Świadczy to o specyficznym rozumieniu demokracji, wszak w której obywatele powinni mieć prawo do uzyskania wiedzy na temat działań wybranych przez siebie i opłacanych z ich podatków przedstawicieli służb państwowych.
Legendarne są już przypadki konfliktu interesów w USA, gdzie radykalny system wolnorynkowy zaowocował wielkimi obrotami przemysłu farmaceutycznego. Lecz nawet tam dokłada się starań o ograniczenie tych wpływów: pracująca nad

tą kwestią komisja wyraziła przekonanie, że ujawnienie konfliktów interesów nie jest wystarczające dla zabezpieczenia wiarygodności naukowej i interesów pacjentów. Powiązani finansowo z przemysłem farmaceutycznym lekarze powinni zostać wykluczeni z komisji podejmującej decyzje dotyczące refundowania leków (DÄ 2007). Przy takich założeniach siedemnastoosobowa niemiecka komisja ds. szczepień musiałaby zostać zredukowana do trzech członków.

Konflikty interesów w Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)

WHO jest zagorzałym zwolennikiem szczepień na arenie międzynarodowej. Także WHO jest ściśle powiązana z przemysłem farmaceutycznym, który finansuje wysokie stanowiska w organizacji lub obsadza na nich swoich współpracowników (BUKO 1999). Jeden z najbardziej wpływowych doradców ds. szczepienia przeciw grypie to holenderski lobbysta przemysłu farmaceutycznego Albert Osterhaus, znany również jako „Mr Flu", który przyjmował pieniądze od licznych firm farmaceutycznych, m.in. od firm Novartis, Sanofi Pasteur i GlaxoSmithKline. Innym dostojnikiem WHO i ekspertem ds. szczepień jest fiński profesor Juhani Eskola. Jego centrum badawcze otrzymało w roku 2009, podczas histerii „świńskiej grypy", przelew w wysokości 6,3 miliona euro od firmy GlaxoSmithKline (Times of India 2009). Ekspert Światowej Organizacji Zdrowia ds. infekcji grypowych, dr. Frederick Hayden z Wielkiej Brytanii był do 2006 r. doradcą producenta leków MedImmune, a w 2007 r. prowadził badania na zlecenie Sanofi Pasteur. Ponadto otrzymywał on wynagrodzenia od firm Roche, RW Johnson i SmithKline Beecham. Niemiecki epidemiolog Klaus Stöh, kierujący programem szczepień przeciwgrypowych Światowej Organizacji Zdrowia, przeszedł w 2007 r. prosto do producenta szczepionek przeciwgrypowych Novartis. Długo jeszcze można by wyliczać (Information.dk 2009).

Ponad połowa budżetu Światowej Organizacji Zdrowia pochodzi od firm farmaceutycznych i prywatnych fundacji. Pozostałe środki WHO otrzymuje od tzw. partnerstw publiczno-prywatnych (PPP). Pod tym pojęciem kryją się finansujący konkretne działania prywatni sponsorzy WHO. Powołane w 1999 r. i odpowiedzialne za światowe programy szczepień Stowarzyszenie Global Alliance on Vaccines and Immunization (GAVI) dysponuje środkami wysokości ponad miliarda dolarów, przy czym duża część tej sumy – 750 milionów dolarów – pochodzi od Fundacji Billa i Melindy Gatesów (Bill & Melinada Gates Foundation), abstrahując od milionów przekazanych przez Fundację Rockefellerów, potentata na rynku farmaceutycznym Sanof-Avnetis i innych darczyńców.

Jak pokazały ostanie lata, interesy GAVI pozostają często w sprzeczności z interesami krajów najbiedniejszych. W gruncie rzeczy celem Światowej Organizacji Zdrowia było podwyższenie wskaźnika wyszczepienia na tężec,

błonicę, chorobę Heinego-Medina, krztusiec, odrę i gruźlicę wśród dzieci. Obecnie wynosi on zaledwie 74%. Od momentu „przejęcia władzy" przez GAVI w latach dziewięćdziesiątych w centrum uwagi znajduje się zalecanie kosztownych szczepionek, przynoszących wyższe zyski niż starsze preparaty szczepionkowe, które w wielu krajach produkuje się na własną rękę. Takie działania zwielokrotniają wydatki na opiekę zdrowotną w krajach uboższych, nie pociągając za sobą faktycznej poprawy jakości życia (Wulf 2003).
Podczas gdy np. w Indiach najwyżej połowa wszystkich dzieci została zaszczepiona przeciwko najczęstszym chorobom dziecięcym (błonica, odra, krztusiec, polio i tężec), na skutek nacisków ze strony GAVI rząd wprowadził powszechne szczepienia przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, oraz zastąpił dotychczasową szczepionkę przeciw odrze prawie trzy razy droższą szczepionką MMR (trójskładnikową szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce). Wysokie ceny szczepionek odbijają się katastrofalnie na budżecie przeznaczonym na finansowanie najważniejszych szczepień i pochłaniają środki potrzebne na rozwijanie podstawowej opieki zdrowotnej. W tych warunkach brakuje pieniędzy na wprowadzenie prostych rozwiązań prewencyjnych o wysokiej skuteczności, np. czysta woda i kanalizacja, które zmniejszają ryzyko biegunki:

> „Ostatecznie praca nad nowymi szczepionkami, wprowadzanie internetu do szkół bez faktycznej poprawy warunków życia i pracy, z pominięciem demokratycznych procesów decyzyjnych, to technologiczna partanina, która nie przyniesie większości społeczeństw żadnej trwałej poprawy sytuacji zdrowotnej… Jakkolwiek kuszące zdają się być nowe technologie w dziedzinie opieki zdrowotnej, nie są one w stanie wpłynąć na poprawę egzystencji ludzi, którym muszą wystarczyć na przeżycie 2 dolary dziennie" (Birn 2006).

W 2010 r., przy okazji wizyty Billa Gatesa w Niemczech, organizacja Lekarze bez Granic ogłosiła, że Niemcy muszą domagać się „rozwiązania konfliktu interesów w GAVI i wprowadzenia transparentności. To niedopuszczalne, że przemysł farmaceutyczny, będący głównym zleceniobiorcą GAVI, ma swoich przedstawicieli nawet w radzie zarządu".

Niemiecki Zielony Krzyż

Znaczącym prywatnym propagatorem szczepień w Niemczech jest Zielony Krzyż, będący według statusu organizacją o charakterze non profit, której celem jest „wspieranie promocji zdrowia i komunikacji na tym obszarze w Niemczech". Z pomocą różnych spółek zależnych Zielony Krzyż spełnia życzenia wielu swoich klientów z branży farmaceutycznej i prowadzi intensywne działania medialne w prasie, radiu i telewizji. Uczestniczy przy produkcji do 1500 audycji radiowych i 200 programów telewizyjnych rocznie, do tego dochodzą cotygodniowe

artykuły poświęcone zdrowiu ukazujące się w ponad 70 dziennikach (FT 2008). W radzie naukowej Zielonego Krzyża zasiada obecny przewodniczący STIKO Jan Leidel.
Zielony Krzyż jest blisko związany z największym na świecie producentem szczepionek SanofiAventis. Organizacja ta trafiła na łamy prasy między innymi w związku z łapówkami dla telewizji, które miały być przeznaczone na promocję przemysłu farmaceutycznego (Spiegel 2000. 33). W maju 2003 r. Zielony Krzyż zorganizował po raz pierwszy ogólnoniemiecki Tydzień Szczepień, czyli zakrojoną na szeroką skalę kampanią na rzecz szczepień, sponsorowaną przez cztery największe koncerny szczepionkowe (Aventis Pasteur MSD, Baxter, Chiron Behring i Wyeth): „1500 informacji w prasie drukowanej i doniesieniach agencji prasowych w ciągu tygodnia, ponadto kilkaset informacji radiowych, a przede wszystkim 170 programów telewizyjnych poświęconych tematowi szczepień – oto wynik, z którego możemy być dumni". Nie da się wyraźniej pokazać ingerencji branży farmaceutycznej w politykę zdrowotną kraju. W związku z wprowadzeniem do użytku nowej szczepionki przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV), Zielony Krzyż zorganizował za sumę kilku milionów euro kampanię medialną sponsorowaną przez firmę Sanofi – producenta szczepionki Gardasil.
Według niemieckiego pisma medycznego *arznei-telegramm*, działania Zielonego Krzyża opłacane są przez różne firmy, jednakże nie wymieniając wszystkich swoich sponsorów, organizacja ukrywa tym samym swoje powiązania finansowe i ich skalę (AT 2009a).
Zielony Krzyż współpracuje również z Niemieckim Towarzystwem Kawowym i na swojej stronie internetowej do znudzenia wychwala zdrowotne działanie kawy. Zanim nastąpiło bankructwo pięciu spółek-córek można było w sklepie internetowym Zielonego Krzyża dokonać zakupu podejrzanych produktów leczniczych. Zakrawa na drwinę, że organizacja ta utrzymuje status organizacji pożytku publicznego.

Zalecenia dotyczące szczepień a prawo medyczne

Oficjalne organy niemieckiej służby zdrowia podkreślają, że zalecenia STIKO mają charakter wytycznych. Mają one jedynie pomóc w orientacji, nie są jednak wiążace. Dlatego wyrok Federalnego Trybunału Sprawiedliwości z 15 lutego 2000 r. był dla STIKO ogromnym sukcesem – od tamtej pory zalecenia STIKO stanowią obowiązujący standard medyczny, normę dobrej opieki lekarskiej. Zalecane szczepienia są zatem rutynowym postępowaniem, do których prawa pacjenci mogą dochodzić sądownie. Według Trybunału Federalnego pacjent nie musi sam dokonywać skomplikowanej oceny, gdyż „rachunek zystków i strat już za niego odpowiednie gremia" (BGH 2000), zatem prywatne przekonania można pozostawić niejako przed drzwiami gabinetu lekarskiego.

Prof. W. Müller-Ruchholz z Izby Lekarskiej w Szlezwiku-Holsztynie krótko i dobitnie komentuje tę decyzję: „Zaniechanie zalecanego przez STIKO szczepienia stanowi niedopełnienie medycznego standardu i niesie ze sobą skutki prawne" (Müller-Ruchholtz 2001). W tym samym tonie wypowiada się też R. Riedl-Seifert, pediatra z Kassel:

> „Jeśli lekarz odradza podanie zalecanego szczepienia, gdyż jest, przykładowo, przeciwnikiem szczepień, odmawia tym samym pacjentowi należnej mu opieki zgodnej z aktualnym standardem medycznym. W przypadku choroby, której można by było zapobiec poprzez szczepienie, pacjent może wysunąć wobec lekarza roszczenia zwrotne, jeśli ten nie poinformował go o możliwości szczepienia lub je odradzał" (Riedl-Seifert 2005).

Coraz większy nacisk wywierany jest na lekarzy krytycznie nastawionych do szczepień. Na 109 Niemieckim Zjeździe Lekarzy w 2006 r. żądano objęcia sankcjami z zakresu odpowiedzialności zawodowej tych lekarzy, „którzy otwarcie i nagminnie wypowiadają się przeciwko zalecanym szczepieniom". Przyczyną tych żądań była rosnąca liczba zachorowań na odrę oraz stagnacja w zakresie liczby szczepień wśród pierwszoklasistów.
W orzeczeniu lekarskim wydanym w reakcji na powyższe wydarzenie na zlecenie Niemieckiego Stowarzyszenia Lekarzy Medycyny Antropozoficznej (Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte – GAÄD), cytowany powyżej znany ekspert od prawa konstytucyjnego prof. Rüdiger Zuck potwierdza, że nie wolno zmuszać lekarzy, aby podczas konsultacji dotyczących szczepień działali wbrew swojemu sumieniu (Zuck 2006). Według niego lekarz musi wprawdzie poinformować pacjenta o panującym standardzie medycznym (tj. o ogólnych zaleceniach dotyczących szczepień), jednak

> „zgodnie z zagwarantowaną art. 12 Ustawy Zasadniczej swobodą wyboru w zakresie metod postępowania, nie może zostać zmuszony do działań niezgodnych ze swoim sumieniem, wolno mu wyrażać poważne zastrzeżenia wobec standardu medycznego i informować o nich pacjentów z punktu widzenia reprezentowanych przez siebie form terapii. Spoczywa na nim ciężar dowodu, że owe poważne zastrzeżenia nie opierają się wyłącznie na jego osobistych przekonaniach".

Zgodnie z zagwarantowaną w art. 5 Ustawy Zasadniczej wolnością nauki, nie można zakazać lekarzom wyrażania swojego zdania i krytyki w ramach dyskusji naukowej, nawet jeśli te „otwarte i nagminne" wypowiedzi skierowane są przeciwko zaleceniom STIKO. Zakładanie lekarzom kagańca cenzury, „niezależnie od rodzaju i jakości ich krytyki" jest niedopuszczalne, chyba że ogólne zalecenia miałyby charakter „orzeczeń nieomylnych na wzór papieskich przemówień ex cathedra". Na zakończenie Zuck opiniuje, że obowiązujące

ustalenia w zupełności wystarczają, aby zagwarantować przestrzeganie lekarskiego nakazu staranności i odpowiedniej jakości opieki medycznej.
W tym kontekście warto przytoczyć replikę lekarza medycyny ogólnej:

> „Chciałbym wyjaśnić, że decyzja i ostateczna odpowiedzialność za szczepienie leży po stronie samego pacjenta. Uważam, że uszanowanie decyzji pacjenta to mój lekarski obowiązek, nawet jeśli kłóci się ona ze standardem medycznym. W dzisiejszej medycynie obserwuje się niestety odwrotną tendencję (…) Każdy musi indywidualnie podjąć decyzję, czy chce się podporządkować tym totalitarnym praktykom świata naukowego i biznesu. Należy jedynie dodać, że każdy standard medyczny polega na konsensusie pewnych konkretnych osób posiadających władzę decyzyjną, które często nie we wszystkich kwestiach się zgadzają, zatem standard medyczny stanowi najczęściej efekt kompromisu. Ponadto istnieją inne aspekty, jak np. kwestia ewentualnych plusów wynikających z przejścia infekcji w porównaniu z zapobieżeniem jej poprzez szczepienie… Niezbędna otwartość w rozwijającej się wciąż nauce odzwierciedla się w wolności decyzji pacjenta, nie zdejmuje jednak z nas lekarzy obowiązku wyrobienia sobie własnej opinii i wzięcia za nią odpowiedzialności" (Frommherz, 2001).

Aby nie zagubić się w gąszczu kruczków prawnych dotyczących informowania o szczepieniach, rodzice i lekarze powinni wiedzieć o tym, że:

- Lekarze mają obowiązek wyczerpująco poinformować pacjenta, najlepiej poprzez wręczenie odpowiednich broszur, o wszystkich szczepieniach zalecanych przez STIKO (według samej komisji o wszystkich dostępnych szczepieniach). Dotyczy to także informacji o ryzyku związanym ze szczepieniem, choćby i minimalnym. Udokumentowana rozmowa informacyjna jest obowiązkowym punktem wyjścia.
- Lekarze nie muszą udzielać pacjentowi porady niezgodnej ze swoimi przekonaniami. Jednakowoż zaleca się lekarzowi rzetelne uargumentowanie swojego stanowiska, jeśli odbiega ono od zaleceń STIKO.
- Wolność wyboru i wolna decyzja pacjenta, ewentualnie jego rodziców są niekwestionowalne. Lekarz ma zatem obowiązek na życzenie pacjenta podać zalecane szczepienia, nawet wbrew własnym przekonaniom.
- Jeśli rodzice odmawiają zastosowania się do powszechnych zaleceń STIKO, lekarz powinien fakt ten koniecznie udokumentować, najlepiej poprzez uzyskanie pisemnego potwierdzenia swojej decyzji przez rodziców. Wystarczy do tego następująca formuła: „Zostałem/am poinformowany/a o zaleceniach STIKO dotyczących szczepień, ale nie życzę sobie, aby moje dziecko zostało zaszczepione" (Schirach 2008).

Producenci szczepionek

Podobnie jak w innych dziedzinach rynkowych, tak również na polu produkcji szczepionek dochodzi do coraz większej koncentracji rynku. O ile jeszcze na początku lat siedemdziesiątych na rynku funkcjonowało ponad dwudziestu pięciu producentów szczepionek, tak dziś preparaty szczepionkowe produkowane są w głównej mierze przez pięć międzynarodowych koncernów: Merck, Sanofi-Aventis, GlaxoSmithKline, Pfizer/Wyeth i Novartis. Szczepionki przynoszą tym pięciu globalnym graczom wprawdzie nieco poniżej 10% wszystkich obrotów, niemniej jednak rynek szczepionkowy działa na zasadzie „dźwigni", „otwierając drzwi" dla innych produktów.
Ponadto rynek szczepionek rozwija się dużo szybciej niż inne gałęzie przemysłu farmaceutycznego. W latach 2005-2009 obroty tej gałęzi rynku wzrosły o 23% w skali roku, natomiast przewidywany na przyszłe lata wzrost wynosi 10% rocznie (Financial Times, 15. Października 2009). Z uwagi na niskie pod pewnymi względami koszty produkcji i niskie koszty marketingowe – wszak przejmuje je państwo, formułując zalecenia dotyczące szczepień – marża zysku wynosi do 50%. Ponieważ kosztowne urządzenia do produkcji szczepionek są zwykle za drogie dla małych producentów leków generycznych, konkurencja w postaci tanich preparatów odtwórczych jest nawet po wygaśnięciu prawa patentowego bardzo niewielka.
W sumie rynek szczepionek jest bardzo atrakcyjnym polem do działania, zwłaszcza w czasach, gdy obroty ze sprzedaży konwencjonalnych leków spadają – z powodu wygasających patentów, braku nowych rozwiązań czy ingerencji urzędów służby zdrowia.
Nic dziwnego, że koncerny farmaceutyczne dokładają wszelkich starań, aby zdobyć nowe rynki. Naukowcy, lekarze i urzędy stanowią grupy docelowe owych starań.

Przemysł farmaceutyczny a badania naukowe

Badania medyczne i szkolenia lekarzy są w zastraszającym stopniu obiektem wpływów i manipulacji ze strony producentów leków. Najwyższym priorytetem objęte są badania nad dopuszczeniem leków do obrotu, mające decydujące znaczenie dla oceny i sprzedaży nowych medykamentów. Skala i skutki towarzyszących temu manipulacji od lat stanowią obiekt badań medycznych. Zajmowała się tym tematem również niemiecka komisja ds. leków (Arzneimittelkommission der Deustchen Ärzteschaft), a przedstawione przez nią na łamach *Deutsches Ärzteblatt* wyniki są ogólnie dostępne w internecie (Schlott 2010).

Większość badań naukowych nad lekami i preparatami szczepionkowymi prowadzona jest w ścisłej współpracy z firmami farmaceutycznymi albo wręcz bezpośrednio na ich zlecenie. Pieniądze pochodzące od przemysłu farmaceutycznego określa się jako „pozostałe źródła finansowania". Zasilają one wydziały medyczne uniwersytetów, umożliwiając zatrudnienie personelu naukowego, który następnie prowadzi badania na użytek darczyńcy. Konflikt interesów, w który uwikłani są naukowcy, widoczny jest jak na dłoni. Prowadzone przez nich badania w większości przypadków bardziej służą interesom darczyńcy niż nauce, a jakość i wnioski uzyskane na podstawie tych badań podporządkowane są celom marketingowym przemysłu farmaceutycznego (AT 1999,1).

Przychylność można sobie zdobyć także za pomocą drobnych prezentów – w zakrojonym na szeroką skalę badaniu, przeprowadzonym w ponad 200 medycznych instytutach badawczych w Stanach Zjednoczonych, 43% respondentów podało, że w ciągu ostatnich trzech lat otrzymali prezenty od przemysłu farmaceutycznego – częściowo wiązały się one z prawem darczyńcy do współdecydowania o temacie i publikacji wyników badań (Campbell 1998).

Co najmniej jedna trzecia naukowców, publikujących w dużych czasopismach fachowych, poprzez badania naukowe zabezpiecza także swoje interesy finansowe – są oni albo właścicielami patentów na wynaleziony przez siebie preparat albo posiadają akcje lub innego rodzaju udziały w firmach, których produkty badają – nie informując o tym ani danego czasopisma, ani opinii publicznej (Krimsky 1996).

Jeśli przemysł farmaceutyczny asygnuje pieniądze na badania, jego produkty oceniane są przychylniej. Spośród wszystkich naukowców amerykańskich uniwersytetów, którzy testują leki na zlecenie producentów, 98% wydaje ocenę pozytywną, zaś spośród tych działających bez wsparcia przemysłu farmaceutycznego - zaledwie 79% (Spiegel 1999, 45). Niepożądane odczyny poszczepienne w badaniach finansowanych przez branżę farmaceutyczną stwierdza się znacznie rzadziej niż w niezależnych badaniach (Schott 2010). Dane, które nie pokrywają się z wyobrażeniami zleceniodawców, rzadziej docierają do wiadomości publicznej. Ostatecznie ponad połowa badań finansowanych przez przemysł farmaceutyczny nie jest publikowana (Prayle 2012). Umożliwiają to między innymi umowy, które dają sponsorowi prawo do dysponowania wynikami, oraz zawierają klauzule poufności na wypadek negatywnych wyników. „Firmy robią co w ich mocy, aby zapobiec stratom finansowym w przypadku negatywnych wyników badania ich produktu – także ze szkodą dla pacjenta. Skala tych manipulacji jest przerażająca" (AT 2004, 5). Przemilczanie negatywnych wyników badań prowadzi do skandalicznych

błędów w ocenie działania leków. W 2012 r. *British Medical Journal* poświęcił temu zagadnieniu całe wydanie. Gernd Antes z Niemieckiego Centrum Cochrane[3] w wywiadzie udzielonym *Süddeutsche Zeitung* wypowiedział się na temat wybiórczej publikacji wyników badań: „Ocena diagnostycznych i terapeutycznych metod postępowania dotyczy zaledwie połowy wszystkich przeprowadzonych badań – a i te mogą łatwo wprowadzić w błąd" (SZ 2012).
W konsekwencji tego rodzaju naukowych manipulacji zniekształcone są również zestawienia publikacji naukowych na dany temat, w których ocenia się je pod kątem wartości informacyjnej. Przykładem niech będzie przegląd prac dotyczących skutków ubocznych aluminium autorstwa Toma Jeffersona. Z trzydziestu pięciu prac na powyższy temat włączył on do swojego zestawienia zaledwie pięć, w których badane były jedynie skutki uboczne występujące miejscowo. Porównawszy tych pięć badań dochodzi on do wniosku, że aluminium jest substancją bezpieczną i konkluduje: „Pomimo braku materiału dowodowego wysokiej jakości nie zaleca się prowadzenia dalszych badań na ten temat" (Jefferson 2004). Ta „zachęta do badań" pozostaje w kontraście z entuzjazmem i sumiennością, z jaką bada i publikuje się opisy powikłań pochorobowych. Na dobrą sprawę nie prowadzi się żadnych badań na temat skutków obciążenia niemowląt i dzieci aluminium w wyniku rozbuchanych programów szczepień.
Zafałszowywanie danych naukowych także nie należy do wyjątków. Według szacunków ekspertów w co czwartym, maksymalnie w co piątym badaniu efektywności wyniki są podrasowywane (AT 1999, 9). „Jeśli ktoś chce zrobić karierę naukową, musi fałszować wyniki" – oto słowa kalifornijskiego lekarza oskarżonego o oszustwo naukowe (Law 1999). Już samo zestawienie grup kontrolnych w badaniu może być obiektem manipulacji. W licznych ocenach efektywności szczepionki przeciw grypie osoby, które nie otrzymały szczepienia, cieszyły się – uśredniając – gorszym zdrowiem niż szczepione, zatem i śmiertelność w tej grupie była wyższa. Uzyskany wynik przypisano jednak niewykonaniu szczepień.
Protokoły badań są niejednokrotnie przeredagowywane, bez uzasadnienia wyklucza się z programów badań probantów, zaniża się dawki konkurencyjnych produktów. Zdaje się, że w owe działania na korzyść przemysłu farmaceutycznego zaangażowana jest cała siatka osób. Do odkrycia owych

[3] Cochrane Collaboration to międzynarodowa organizacja powstała w 1993 roku, skupiająca w kilkudziesięciu grupach tematycznych ponad 6 tys. specjalistów z kilkunastu krajów. Zadaniem Cochrane Collaboration jest wybór i analiza wiarygodych publikacji spomiędzy coraz większej liczby artykułów zalewających świat medyczny (przyp. tłum.).

niejednokrotnie zręcznych manipulacji niezbędna jest skrupulatna lektura i detektywistyczne zacięcie. Do tego dochodzi wiedza specjalistyczna, której nie przekazuje się na studiach medycznych.
Działające na wolnym rynku tzw. Organizacje Badań Klinicznych mogą przeprowadzić dowolne badanie na życzenie, dopasowując je do zamówionych wyników. Opisy będących owocem manipulacji badań, wychodzące spod pióra ghostwriterów, niejednokrotnie ukazują się w czasopismach fachowych – według wypowiedzi pracowników firmy Wyeth Pharma stanowi to „rutynowe postępowanie" (AP 1999).

Przemysł farmaceutyczny a branża medyczna

Także fachowe czasopisma medyczne coraz częściej padają ofiarą manipulacji naukowych lub same biorą w nich udział. Mają one do swojej dyspozycji uznanych ekspertów, którzy potrafią krytycznie ocenić nadesłane do publikacji artykuły. Duża część dochodów większości czasopism medycznych pochodzi z reklam lub specjalnych druków finansowanych przez przemysł farmaceutyczny. W ten sposób owe pisma stają się „przedłużeniem ramienia działów marketingu firm farmaceutycznych" (Smith 2005). Sponsorowane przez producentów studia nad skutecznością szczepionki przeciwgrypowej miały większe szanse na opublikowanie w uznanych czasopismach, niż badania finansowane z niezależnych źródeł. Richard Smith, prof. dziennikarstwa medycznego oraz były wieloletni wydawca uznanego pisma branżowego *British Medical Journal*, następująco wypowiada się na ten temat: „Sektor fachowych czasopism medycznych jest dotknięty korupcją (…) Nie da się ukryć, że coraz więcej artykułów ukazujących się na ich łamach jest zwykłym oszustwem, a środowisko naukowe do tej pory nie zareagowało stosownie na ten problem…" (Smith 2006). W gruncie rzeczy nie tylko autorzy, lecz także czasopisma powinny ujawnić swoje powiązania z przemysłem.
Zależność organizacji lekarskich i pism medycznych od reklamodawców z branży farmaceutycznej już wielokrotnie była przedmiotem badań naukowych. 10-50% dochodów organizacji zrzeszających lekarzy pochodzi z reklam w czasopismach, wydawanych przez ich stowarzyszenia. Niesie to dla owych czasopism poważne zagrożenie utraty obiektywizmu: „Zamieszczanie reklam branży farmaceutycznej w pismach medycznych może spowodować poważny konflikt interesów. Nieznany jest wpływ tych praktyk na niezależność finansową i zachowanie wydających owe czasopisma stowarzyszeń lekarskich" (Glassmann 1999).
Również wytyczne medyczne, do których ma stosować się lekarz w zetknięciu z daną chorobą, formułowane są pod silnym wpływem przemysłu farmaceutycznego. Praktycznie wszystkie wytyczne, będące przedmiotem badania N. Choudrego (2002), były owocem tej zależności. Autorami wytycznych

byli w dużej mierze doradcy, właściciele akcji lub bezpośredni pracownicy przemysłu farmaceutycznego.
Oto co na ten temat mówi Marc Girard, francuski biegły sądowy w sprawach o odszkodowanie za błąd lekarski:

> „W dziedzinie produkcji leków, w której przemysł farmaceutyczny ma zagwarantowany monopol na rozwój, produkcję i sprzedaż, trudno dowieść swoich kompetencji, o ile nie deklaruje się jednocześnie silnych powiązań natury zawodowej z producentem. Większość ekspertów z definicji ma różnorakie zawodowe i finansowe powiązania z firmami, w których interesie jest wdrażanie w ramach systemu opieki zdrowotnej takich rozwiązań, jak szczepienia, badania profilaktyczne, zalecenia terapeutyczne oraz dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych itp. (…) To ogólnie znany fakt, że w branży farmaceutycznej zachodzi na największą na świecie skalę zjawisko korupcji wśród fachowców (…) Konflikty interesów nie ograniczają się tu jedynie do kwestii finansowych: branża farmaceutyczna posiada możliwości nie tylko w zakresie przywiązywania do siebie ekspertów za pomocą pieniędzy lub innych przysług, lecz również kształcenia i wspierania naukowców, którzy następnie działają jako doradcy w urzędach rejestracji leków i instytucjach naukowych ”(Girard 2006).

Sponsorowanie szkoleń dla lekarzy ma w przemyśle farmaceutycznym duże znaczenie. Producenci leków są zaangażowani finansowo w dwie trzecie szkoleń. Wdzięczni organizatorzy preferują potem kupno ich produktów. Także podczas szkoleń na temat szczepień przed drzwiami do sali wykładowej znajduje się jarmark pełen kolorowych stoisk reklamowych, a podczas przerw na uczestników czeka mały poczęstunek. Większość lekarzy przychylnie odnosi się do tego typu sponsoringu, ponieważ dzięki niemu spada z nich koszt opłaty dla uczestników – mimo że zdają sobie sprawę z tego, że podczas wykładów przedstawia się w większości z góry wyciągnięte wnioski (Tabas 2011).
Dobrym adresatem sponsoringu okazało się niemieckie ministerstwo zdrowia – urząd ten od sierpnia 2003 do końca 2004 roku zebrał 44,6 milionów euro od prywatnych sponsorów, co stanowiło 80% środków pochodzenia prywatnego dla całej administracji państwowej (Hengst 2007). Również berliński Instytut Roberta Kocha, podlegający pod ministerstwo zdrowa i odpowiedzialny za choroby zakaźne i szczepienia, otrzymuje dotacje od przemysłu farmaceutycznego. Badanie TOKEN przeprowadzone w celu wyjaśnienia, czy tzw. śmierć łóżeczkowa ma jakiś związek ze szczepieniami, dofinansowane zostało przez producentów preparatów szczepionkowych kwotą 2,5 miliona euro. W ten sposób producenci zapewnili sobie, że „zostaną niezwłocznie poinformowani o znaczących wynikach i wnioskach”, oraz że przed opublikowaniem badania będą mieli „możliwość skomentowania pod kątem naukowym przewidzianych do

publikacji tekstów" (Ehgartner 2011). Oznacza to prawo głosu przy analizie, interpretacji i publikacji poufnych danych.
Aby dotrzeć ze swoim produktem do klienta, producenci zwracają się coraz częściej do opinii publicznej. Ulubionym ich adresatem są grupy samopomocy zrzeszające pacjentów, które wspiera się finansowo i zaopatruje w materiały reklamowe. Także media są gotowe w każdej chwili wesprzeć kampanie koncernów farmaceutycznych, a propaganda strachu jest jedną z ich strategii marketingowych. Każdej wiosny roztaczane są w prasie przerażające wizje kleszczowego zapalenia mózgu, którym towarzyszy wezwanie do poddawania się szczepieniom.
W roku 2003 koncern farmaceutyczny Wyeth (obecnie Pfitzer) przeprowadził grającą na emocjach kampanię outdoorową w celu zwiększenia akceptacji społecznej dla szczepień przeciw pneumokokom i w ten sposób wymusić na STIKO rekomendację szczepienia.

Manipulowanie wynikami badań nad szczepionkami

Badania nad szczepionkami, które składa się w Urzędzie Rejestracji Leków i które są podstawą powszechnych zaleceń dotyczących szczepień, wychodzą wyłącznie spod pióra producentów. Manipulacje są tu na porządku dziennym i jedynie zmyślni statystycy są w stanie je odnaleźć, czytając między wierszami. W piśmie *arznei-telegramm*, które powinno być lekturą obowiązkową każdego lekarza, można przeczytać, jakie metody statystyczne wykorzystuje się do manipulowania wynikami badań nad szczepionkami w celu uzyskania oczekiwanych rezultatów – jak zatem lekarz, a co dopiero pacjent, ma zdać sobie sprawę z tego nadużycia? Przytaczamy tu komentarz fachowy z pisma *arznei-telegramm* dotyczący badań, na podstawie których Instytut Roberta Kocha sformułował zalecenie szczepienia przeciw grypie:

> „Podczas lektury obu tych prac dziwimy się, że w żadnej z nich nie została podana liczba przypadków śmiertelnych, które miały miejsce w wyniku infekcji grypowych. Policzono wprawdzie śmiertelność, ale w pierwszym badaniu podstawą wyliczeń są wszystkie choroby dróg oddechowych (12-procentowa redukcja), w drugim policzono śmiertelność całkowitą, przy czym uzyskany wynik, wynoszący 48%, jest całkowicie nierealistyczny. Instytut Roberta Kocha miesza groch z kapustą: (12% + 48%) : 2 = 30% redukcji w wyniku infekcji grypowych. Te uzyskane w absurdalny sposób i najprawdopodobniej fałszywe wyniki podawane są do wiadomości publicznej i stanowią podstawę zaleceń dotyczących szczepień" (AT 2008).

Ponieważ w badaniach nad preparatami szczepionkowymi istotnym czynnikiem jest czas – wyprodukowane szczepionki muszą zostać jak najszybciej sprzedane – okres obserwacji pacjenta po podaniu szczepionki jest bardzo krótki. Większość

badań zakłada okres obserwacji trwający od kilku dni do kilku tygodni, po upływie którego wysuwa się wniosek, że preparat jest dobrze przyswajalny. Badane grupy są za małe, żeby dało się odkryć rzadkie odczyny poszczepienne. Badania długookresowe, mające na celu odkrycie ewentualnych niepożądanych odczynów poszczepiennych, praktycznie nie istnieją.
Zgodnie z zasadą „Nie wierz żadnej statystyce, której sam nie sfałszowałeś", należy liczyć się też z manipulowaniem „suchymi" danymi. W badaniu nad dopuszczeniem do obrotu wycofanej obecnie z rynku niemieckiego szczepionki sześcioskładnikowej Hexavac, obserwowany wielokrotnie po podaniu szczepionki bezdech, raz odnotowany nawet w dniu samego szczepienia, nie został zakwalifikowany jako niepożądany odczyn poszczepienny. Uznano, że tylko pięć spośród 247 poważnych „objawów niepożądanych" miało związek ze szczepieniem (Aventis 2000).
Na trop jednego z bezprzykładnych, a może raczej należałoby powiedzieć przykładowych skandali dotyczących manipulacji w obrębie badań nad szczepionkami wpadł amerykański lekarz i kongresmen Dave Weldon. Udowodnił on, że wynik badania ewentualnego związku pomiędzy składnikiem preparatu szczepionkowego tiomersalu a autyzmem (Verstraeten 2003) został na skutek starań producenta i amerykańskiego ministerstwa zdrowia zafałszowany. W liście do ministerstwa zdrowia Weldon cytuje następującą, udokumentowaną rozmowę wstępną pomiędzy Thomasem Verstraetenem a przedstawicielami ministerstwa zdrowia i przemysłu farmaceutycznego:

> „To badanie w gruncie rzeczy nie było konieczne, wyniki były do przewidzenia (…) Wykryliśmy relewantną korelację pomiędzy szczepieniem a chorobą (…) Istnieje znacząca korelacja z opóźnieniem mowy (…) Te informacje są ściśle poufne i nie powinny zostać opublikowane (…) Dane można poddać dowolnej obróbce, aby otrzymać takie wyniki, jakie chcemy uzyskać (…) Aby uzyskać pożądane rezultaty, w badaniu możemy dowolnie zmieniać kryteria wykluczające, logicznie argumentując takie postępowanie. Moglibyśmy wyłączyć z badania przypadki najbardziej obciążone, ponieważ znacznie podnoszą one odsetek niepożądanych odczynów poszczepiennych".

Jeden z uczestników spotkania stwierdził w końcu: „Nie pozwolę podawać mojemu wnukowi szczepionek zawierających tiomersal, dopóki nie dowiem się, o co w tym wszystkim chodzi." W związku z tą sprawą Weldon napisał do dyrekcji właściwego oddziału Centrum Zwalczania i Profilaktyki Chorób (Centers for Disease Control and Prevention - CDC):

> „W pierwszej wersji badania z lutego 2000 r. mowa była o znaczącej korelacji pomiędzy szczepieniem preparatami zawierającymi tiomersal (TCV) a autyzmem, względnie opóźnieniem rozwoju neurologicznego. W późniejszej wersji badania z czerwca 2000 r. dokonano manipulacji danych, aby usunąć z wyników tę korelację… W ostatecznej wersji badania

sformułowany został wniosek, że ‘nie znaleziono żadnego związku pomiędzy preparatami szczepionkowymi zawierającymi tiomersal a opóźnieniem rozwoju neurologicznego’ (…).”

Autor badania, Verstraeten, jeszcze przed jego opublikowaniem, przyjął wysokie stanowisko w koncernie GlaxoSmithKline, który jest największym na świecie producentem szczepionek – w piśmie Pediatrics nie wspomniano ani słowem o tym konflikcie interesów (Weldon 2003). W obliczu tak skandalicznych wydarzeń trudno mieć choćby odrobinę zaufania do wyników badań dotyczących szczepień.

Obiektywny problem we wszystkich badaniach nad niepożądanymi odczynami poszczepiennymi stanowi brak grup kontrolnych osób nieszczepionych. I tak na przykład nie wiadomo dokładnie, jak często miałyby miejsce skurcze, cukrzyca, autyzm albo śmierć łóżeczkowa, gdyby nie podano dzieciom szczepionki. Porównanie przypadkowo dobranych grup osób szczepionych i nieszczepionych jest uważane za nieetyczne. Dr. Susanne Stöcker z Instytutu Paula Ehrlicha jest zdania: „Nie możemy odmawiać komuś ochrony przed chorobą tylko po to, żeby sprawdzić skuteczność jej działania” (Focus 27.10.2006). Dlatego w badaniach nad szczepionkami grupie kontrolnej zwykle podaje się zamiast placebo dopuszczony już do obiegu preparat lub kontrowersyjną substancję pomocniczą – wodorotlenek aluminium i na tej podstawie ocenia się przyswajalność nowego preparatu.

W sumie sytuacja jest tak niezadawalająca, że w odniesieniu do szczepionki przeciwko żółtaczce zakaźnej typu B wakcynolog J.B. Classen dochodzi do następującego wniosku:

„Zebrane przeze mnie dane pokazują, że badania propagujące szczepienia są tak miernej jakości, że nie da się na ich podstawie orzec, czy szczepienie ostatecznie przynosi pożytek jednostce lub społeczeństwu. Tę kwestię można rozstrzygnąć tylko na podstawie prawidłowych badań, a takich jak do tej pory nie przeprowadzono. Słabym punktem dotychczasowych badań jest brak długookresowej obserwacji oraz analiz przewlekłego zatrucia organizmu” (Classen 1998c)

Produkcja i skład szczepionek

Szczepionki można z grubsza podzielić na żywe i zabite (inaktywowane). Szczepionki żywe składają się ze zdolnych do rozmnażania lecz osłabionych (atenuowanych) i w większości niezdolnych do wywołania choroby drobnoustrojów chorobotwórczych (np. odra, świnka, różyczka, ospa wietrzna). Zabite szczepionki zawierają zabite bakterie lub wirusy (np. choroby Heinego Medina, kleszczowego zapalenia mózgu, grypy, wzw A (wirusowego zapalenia wątroby typu A)), wyodrębnione elementy drobnoustrojów (np. krztuśca, Hib, wzw B (wirusowego zapalenia wątroby B)), lub anatoksyny – toksyny pozbawione zjadliwości (np. tężec i błonica).
Proces produkcji szczepionek jest zróżnicowany w zależności od producenta. Zasadniczo polega on jednak na namnożeniu drobnoustrojów na podłożu różnego pochodzenia, zwykle na tkankach ludzkich lub zwierzęcych.
Trudną kwestią przy produkcji szczepionek jest ustalenie właściwej dawki, ponieważ z jednaj strony musi zostać podana odpowiednio wysoka porcja antygenów, aby pobudzić produkcję wystarczającej ilości przeciwciał. Z drugiej strony natomiast antygenów nie może być zbyt wiele, żeby nie zaszkodzić organizmowi. Im więcej drobnoustrojów w szczepionce, tym większe ryzyko zachorowania lub powikłań, przed którymi szczepionka ma w rzeczywistości chronić. To samo dotyczy sytuacji, w której zjadliwość drobnoustrojów nie została w wystarczającym stopniu osłabiona.
W przypadku szczepionki zabitej, z reguły konieczne jest powtórzenie szczepienia w celu uzyskania wystarczającej ilości przeciwciał.

Szczepionki inaktywowane

W celu wyprodukowania szczepionek zabitych drobnoustroje chorobotwórcze są zabijane (inaktywowane). Do tego celu używa się formaldehydu, fenolu, tiocyjanku, eteru lub β-propiolaktonu. Śladowe ilości tych substancji można wykryć w preparatach szczepionkowych, podobnie jak elementy podłoża hodowlanego, np. płodową surowicę cielęcą, białko kurzych embrionów czy drożdże. Wiele z tych substancji może w rzadkich przypadkach wywołać niepożądane odczyny poszczepienne.
Do zabicia wirusów, np. przy produkcji szczepionek przeciw polio, grypie, wzw A, oraz wzw B, stosuje się formaldehyd. Jest on też dodawany do szczepionek przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi ponieważ inaktywuje on toksyny bakteryjne i indukuje lepszą odpowiedź immunologiczną organizmu na szczepionkę poprzez tworzenie agresywnych białek (Petre 1996, Mogghadam 2006). Mowa tu ilościach rzędu 5-10 µg, niemniej jednak formaldehyd jest w medycynie pracy zakwalifikowany jako substancja rakotwórcza.

Wycofanie z rynku tiomersalu

Tiomersal, względnie timerfonat sodu, czyli substancja konserwująca o działaniu antybakteryjnym, jest - czy też był - najbardziej kontrowersyjnym składnikiem szczepionek. Ta składająca się w 50% z rtęci substancja wykorzystywana była od lat trzydziestych do hamowania procesu namnażania się bakterii i grzybów w szczepionkach. Tiomersal jest silną toksyną oddziałującą na układ nerwowy. Ma on silne właściwości alergenne, patogenetyczne i modyfikujące mechanizmy komórkowe. Istnieje też podejrzenie, że posiada on właściwości rakotwórcze. W 1997 r. podano w USA oficjalnie do wiadomości publicznej, że obecny w szczepionkach tiomersal podnosi u niemowląt poniżej szóstego miesiąca poziom rtęci w organizmie powyżej dopuszczalnej granicy. W USA przekroczone zostały obowiązujące normy, powyżej których należało się liczyć z negatywnymi skutkami dla rozwoju układu nerwowego (CDC 1999).
Możliwe, że niektóre osoby wykazują szczególną podatność na szkodliwe działanie tiomersalu. U myszy ze skłonnością do schorzeń na tle autoimmunizacyjnym już po podaniu minimalnej dawki tiomersalu obserwowano uszkodzenie nerek, tkanki nerwowej, opóźnienie rozwoju i zmiany w zachowaniu (Hornig 2004, Havarinasab 2006). Amerykańscy naukowcy obliczyli, że u dzieci, którym podano szczepionkę zawierającą tiomersal ryzyko opóźnienia rozwoju umysłowego i autyzmu wzrasta sześciokrotnie, a ryzyko opóźnienia mowy dwukrotnie. Z uwagi na zaburzenia układu hormonalnego, które powoduje tiomersal, może – w zależności od dawki – nastąpić przedwczesne dojrzewanie (Geier 2010b).
Problem tiomersalu początkowo bagatelizowano, obecnie jednak wszystkie zawierające go preparaty zostały wycofane z obiegu w Niemczech[4]. Substancją konserwującą dodawaną obecnie do wielu szczepionek jest fenoksyetanol, który jest jednak mniej skuteczny w stosunku do niektórych bakterii. Właściwości toksyczne tej substancji są wyraźnie niższe niż w przypadku fenolu i tiomersalu. Mimo to nie jest on „idealnym konserwantem" (Geier 2010b) – w fachowej literaturze medycznej sugeruje się, że może on uszkadzać komórki nerwowe: „Przedmiotem dyskusji są ewentualne neurotoksyczne właściwości 2-fenoksyetanolu. Opublikowane przez nas i przez innych badaczy dane w pełni

[4] Tiomersal można jeszcze znaleźć w wielu szczepionkach dopuszczonych na polskim rynku, m.in. Euvax (wzw B, Life Sciences), Engerix B (wzw B, Glaxo), Hepavax (wzw B, Biomed), D.T.COQ (DTP, Sanofi), DTP (Biomed, Kraków), TETRAct-HIB (DTP+Hib, Sanofi), D (błonica, Biomed), DT (błonica-tężec, Biomed), DTP (błoniczo-tężcowo-krztuścowa, Biomed), szczepionki przeciw grypie - opakowania wielodawkowe (przyp. tłum na podstawie informacji od prof. Marii Doroty Majewskiej, patrz lista preparatów szczepionkowych w załączniku).

taki wniosek uzasadniają" (Mußhoff 1999). Opisane zostały również reakcje alergiczne na fenoksyetanol (Vogt 1998, Heidary 2005). Dotychczas brak jednak długookresowych badań nad tą substancją.

Zagrożenie aluminium

Po usunięciu ze składu szczepionek dla dzieci tiomersalu, w ostatnich latach karierę zrobiła inna problematyczna substancja pomocnicza – aluminium.
W otaczającym nas świecie możemy na każdym kroku natknąć się na aluminium – niektórzy mówią wręcz o „epoce aluminium". Nie stwierdzono żadnej biologicznej funkcji tego metalu, może on jednak wywołać w organizmie niepożądane efekty natury immunologicznej, alergicznej i toksycznej. W organizmie człowieka rozpoznano dwieście funkcji, których zaburzenia są możliwie powodowane przez aluminium.
Zadziwiające jest, że pomimo iż od dziesięcioleci stosuje się aluminium przy produkcji szczepionek dziecięcych, praktycznie nic nie wiadomo o jego toksycznych właściwościach w odniesieniu do niemowląt i dzieci.
Jeśli aluminium wprowadzi się do organizmu drogą pokarmową, tylko minimalne jego ilości przedostaną się przez barierę, jaką stanowi śluzówka jelita, te zaś zostaną wydalone przez nerki. Mimo to długotrwałe przyjmowanie aluminium drogą pokarmową może przyczynić się do zaburzeń zachowania, osłabienia pamięci, zmęczenia i depresji. Aluminium zdaje się odgrywać także ważną rolę w rozwoju choroby Alzheimera (Kawahara 2011).
Podczas szczepienia sole aluminium wstrzykuje się bezpośrednio do mięśni. W ten sposób do organizmu dostają się jego duże ilości – u niemowląt sto do tysiąca razy większe niż z pokarmem (Dorea 2010). Dobra rozpuszczalność tej substancji powoduje jej szybkie rozprowadzenie po tkankach – dociera ona m.in. do nerek, wątroby, kości i układu nerwowego, które są bardzo podatne na zatrucie (Flarend 1997, ATSDR 2008).
W szczepionkach aluminium pełni rolę tzw. adjuwanta – substancji wspomagającej działanie preparatu. Wzmagające odpowiedź immunologiczną działanie aluminium znajduje dlatego zastosowanie w leczeniu alergii dróg oddechowych – wiele substancji odczulających zawiera aluminium.
Do produkcji zabitych szczepionek stosuje się głównie dwa rodzaje soli – wodorotlenek glinu i fosforan glinu. Jedynie szczepionki monowalentne przeciw polio, Hib i grypie nie zawierają aluminium.
Przez dług czas nie wiedziano, dlaczego sole zawierające aluminium wspomagają reakcję układu odpornościowego na szczepienie. Sceptycy nazywali to „małym brudnym sekretem" szczepień. Dopiero w ostatnich latach uchylono rąbka tajemnicy (Exley 2010): podczas produkcji szczepionek następuje ścisłe połączenie nanocząsteczek soli glinu z antygenem. Po wstrzyknięciu szczepionki owe mikrometrowe „grudki" zostają rozpoznane przez fagocyty jako ciała obce i są przez nie pożerane. W efekcie toksycznego działania aluminium fagocyty

zostają zniszczone, a powstające produkty rozpadu komórkowego indukują odpowiedź immunologiczną, podczas której powstają przeciwciała i w ten sposób wytworzona zostaje odporność. Dodatkowo, wspomagające odpowiedź immunologiczną działanie soli glinu polega na stopniowym uwalnianiu do płynu tkankowego zgromadzonych na jego powierzchni biomolekuł, co prowadzi do długotrwałej i silniejszej reakcji organizmu. Już kilka godzin po szczepieniu można wykazać obecność aluminium we krwi. Podczas badań na zwierzętach jeszcze 28 dni po domięśniowym podaniu szczepionki stwierdzono obecność metalu we krwi oraz różnych organach, przede wszystkim w nerkach, wątrobie i mózgu (Flarend 1997). Wydalanie metalu przez nerki zachodzi bardzo wolno w przypadku niemowląt, ponieważ organ ten nie jest jeszcze w tak wczesnym wieku w pełni dojrzały (ATSDR 2008). Podobny problem mają pacjenci cierpiący na niewydolność nerek oraz osoby z genetycznie uwarunkowanym osłabieniem przemiany materii: szacuje się, że u 10 do 15% populacji toksyczne metale takie jak aluminium nie są prawidłowo usuwane z organizmu (Bradstreet 2004).
Aluminium przenika przez barierę krew-mózg wiążąc białka transportujące i odkłada się w tkance nerwowej w specjalnych receptorach (Redhead 1992, Gupta 1193, Lukiw 2005, Verdier 2005). Jest to przerażająca wizja jeśli weźmiemy pod uwagę niemowlęta, gdyż bariera krew-mózg jest u nich jeszcze bardzo przepuszczalna.

Aluminium a układ nerwowy

Aluminium jest substancja neurotoksyczną. Może ono – podobnie jak alkohol, rtęć czy ołów – zablokować czynnik wzrostu nerwów, doprowadzić do zaburzeń w strukturze DNA komórek nerwowych i zahamować tworzenie się nowych połączeń nerwowych (Waly 2004). Pobudza ono nadmierne wydzielanie neuroprzekaźników we wczesnym dzieciństwie, kiedy to prawidłowy rozwój mózgu wymaga ich szczególnie precyzyjnego dozowania (Tomljenovic 2012).
Jak wykazało badanie prowadzone na zwierzętach przez grupę badawczą skupioną wokół kanadyjskiego naukowca Michaela Petrica (2007), wstrzyknięcie nawet minimalnej dawki aluminium może wywołać dramatyczne skutki. Punktem wyjścia tego badania było podejrzenie, że tzw. syndrom wojny w Zatoce Perskiej, na który cierpieli żołnierze amerykańscy, mógł zostać spowodowany przez szczepienia. Badacze wstrzyknęli myszom wodorotlenek glinu w dawkach porównywalnych do tych, jakie podczas szczepienia wprowadza się do organizmu niemowlęcia i porównali te osobniki z grupą kontrolną.
U zaszczepionych zwierząt zaobserwowano zwiotczenie mięśni, utratę pamięci i ataki lękowe. Częściej niż u pozostałych uwidaczniały się u nich alergie skórne. Podczas obdukcji lekarze zaobserwowali zmiany świadczące o zaprogramowanej śmierci komórek nerwowych (apoptozy) w rejonach mózgu odpowiedzialnych za funkcje motoryczne, zmniejszoną liczbę komórek w tym rejonie i oznaki

degeneracji komórek rdzenia kręgowego (nowotwory astrocytarne). W części opisowej badania czytamy:

> „Systematyczne zastosowanie takich adjuwantów w różnych przeznaczonych do powszechnego użycia szczepionkach (np. przeciw wzw A, wzw B, błonicy, krztuścowi i tężcowi) może mieć daleko idące konsekwencje zdrowotne. Dopóki nie wyjaśni się ostatecznie kwestii bezpieczeństwa tych preparatów przeprowadzając skrupulatne długookresowe badania, w których dokładnie sprawdzony zostanie ich wpływ na układ nerwowy, należy liczyć się z tym, że wielu szczepionym grozić będą późne powikłania natury neurologicznej (…)."

W ramach standardowego schematu szczepień („6+1") niemowlętom w ciągu czterech pierwszych miesięcy życia wstrzykuje się od 2700 do 3900 µg aluminium. Według *Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Żywienia* (American Society for Clinical Nutrition) maksymalna dopuszczalna dawka alumiunium w zastrzyku wynosi 2 µg/kg na dobę (ASCN 1991). W przypadku dawki wynoszącej 4 do 5µg/kg na dobę, należy liczyć się z wystąpieniem uszkodzeń w obrębie nerwów i kości, szczególnie w odniesieniu do wcześniaków (FDA 2003, Bishop 1997). Podczas zgodnego z zaleceniami STIKO szczepienia dwumiesięcznego niemowlęcia o wadze 5kg (szczepionka skojarzona sześcioskładnikowa i szczepienie przeciw pneumokokom) przekracza się dopuszczalne normy – w zależności od doboru preparatu – 90 do 130-krotnie.
W przypadku wcześniaków, domięśniowe podawanie aluminium w ilości 20 µg/kg na dobę przez okres dziesięciu dni (w sumie 0,2 mg/kg) prowadzi do wyraźnych zaburzeń neurologicznych (Bishop 1997). Zalecenia STIKO mówiące, aby szczepić wcześniaki w dziewiątym tygodniu życia, oznaczają wprowadzenie do organizmu 2-3 kg niemowlęcia jednorazowej dawki aluminium wynoszącej 0,3 do 0,65 mg/kg, co stanowi 1,5 - 3-krotne przekroczenie normy. Zalecenie to powinno zostać natychmiast poddane weryfikacji i wycofane aż do wyjaśnienia sprawy.
Aluminium dostaje się do płodu również przez łożysko, oraz wnika w minimalnych ilościach do organizmu niemowlęcia wraz z mlekiem matki (ATSDR 2008, Dorea 2010). Szczepienia w ciąży oraz w trakcie karmienia powinny mieć zatem miejsce jedynie w przypadku zaistnienia absolutnej konieczności.
Toksyczność aluminium wzbudza obawy, gdyż może one stanowić brakujące ogniwo przy próbie wyjaśnienia przyczyn gwałtownego wzrostu zapadalności na choroby o podłożu neurologicznym. Amerykański badacz Gayle Delong odkrył wyraźny związek pomiędzy ryzykiem wystąpienia autyzmu a liczbą szczepień w pierwszych latach życia (Delong 2011).

Aluminium a układ odpornościowy

Substancje wspomagające zawierające aluminium przesuwają ciężar reakcji odpornościowej organizmu na wytwarzanie przeciwciał i osłabiają w ten sposób funkcje ochrony komórkowej (Fujimaki 1984, Bomford 1989, Boelen 2000, zob. rozdział 'naturalna i sztuczna immunizacja'). Obniżona odporność i choroby alergiczne to typowe skutki jednostronnego wyspecjalizowania układu odpornościowego w tworzeniu przeciwciał. Wspomagające odpowiedź immunologiczną działanie aluminium najprawdopodobniej nie ogranicza się do pobudzenia produkcji antygenów, będącego właściwym celem szczepienia, i nie wygasa ono od razu po ich wytworzeniu. Wszystkie białka, które znajdują się w pobliżu miejsca podania szczepionki lub jonów aluminium obecnych we krwi i w układzie nerwowym, mogą w niekorzystnych okolicznościach zostać przez organizm rozpoznane jako ciała obce i wywołać reakcje odpornościową organizmu. Exley (2010) mówi w tym kontekście o „pośrednim adjuwancie". Na przykład sole glinu zawarte w lekach przeciw zgadze sprzyjają powstawaniu alergii pokarmowych (Brunner 2009). W badaniach alergologicznych wykorzystuje się wodorotlenek glinu w celu wywołania u testowanych zwierząt alergii na białko kurze.

Wiele związków aluminium posiada również wszystkie składniki konieczne do wywołania schorzeń autoimmunizacyjnych: białka preparatów szczepionkowych o strukturze podobnej do ludzkich białek („molekularna mimikra") i wspomagające odpowiedź odpornościową aluminium, odpowiedzialne za wybuch immunologicznej wojny, której celem jest atak i zniszczenie tychże białek. Od niedawna dopiero znany jest obraz kliniczny chronicznego schorzenia zwanego makrofagowym zapaleniem powięzi i mięśni, za którego przyczynę uznano aluminium zawarte w szczepionkach. Symptomy wykraczać mogą daleko poza miejsce szczepienia i sięgać nawet ogólnego zwiotczenia mięśni i zespołu trwałego zmęczenia (Chronic Fatigue Syndrome).

Aluminium zawarte w preparatach szczepionkowych powoduje lub sprzyja zachorowalności na bardziej znane schorzenia autoimmunologiczne, takie jak reumatyzm, stwardnienie rozsiane czy toczeń rumieniowaty układowy (Orbach 2010, Tomljenovis 2012). Na określenie chorób wywołanych aluminium immunolodzy proponują nazwę „ASIA" (Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants, czyli zespół autoimmunologiczny wywołany przez adjuwanty) (Shoenfeld 2010).

Aluminium w organizmie ludzkim może samo zachowywać się jak alergen, wywołując reakcje alergiczne i zapalenia. W mięśniu, sąsiadującej z nim tkance lub naczyniach limfatycznych może po podaniu szczepienia utworzyć się owrzodzenie. Czasami po szczepieniach lub terapii odczulającej powstają swędzące guzki, które mogą utrzymywać się latami. Niekiedy występuje trwała nadwrażliwość, która przy kontakcie aluminium, zawartego np. w dezodorantach, ze skórą, wywołuje wysypkę (Bergfors 2005, Netterlid 2009).

Dlatego też należy koniecznie przyśpieszyć badania nad nowymi preparatami szczepionkowymi bez domieszki aluminium, które zapewnią wystarczającą ochronę organizmu. Obciążenie organizmu aluminium zawartym w szczepionkach dałoby się w krótkim czasie znacznie ograniczyć, gdyby nie używano go przynajmniej do szczepień przypominających. Skuteczność serii szczepień nie zostałaby przez to zmniejszona (Eickhoff 2002). Modyfikacja kalendarza szczepień, polegająca na powstrzymaniu się od szczepień w pierwszym roku życia to możliwe rozwiązanie przejściowe (zob. rozdział „Termin szczepienia"). Wyszczególnienie zawartości aluminium w popularnych szczepionkach znajduje się na końcu niniejszej książki.
Trwającym od lat skandalem jest to, że wciąż jeszcze przed dopuszczeniem szczepionek do obiegu, do testowania większości z nich w grupach kontrolnych, używa się, zamiast placebo, związków zawierających aluminium, przez co w wynikach nie uwidaczniają się powodowane przez ten metal skutki uboczne.

Żywe szczepionki

Przy produkcji szczepionek żywych następuje obniżenie zjadliwości (atenuacja) wirusów w suboptymalnych warunkach wzrostu, przez co częściowo lub całkowicie tracą one swoje chorobotwórcze właściwości. Zachowują one jednak zdolność reprodukcji, przez co mogą w ludzkim organizmie wywołać podobne reakcje odpornościowe jak te, które mają miejsce w przypadku choroby. Używane obecnie do tego celu wirusy wydają się względnie stabilne i dobrze tolerowane. W przeszłości dochodziło jednak do wypadków spowodowanych przez żywe szczepionki. Znane są przypadki zapalenia opon mózgowych spowodowane wirusem świnki Urabe (Cizman 1989), zachorowań na poszczepienną chorobę Heinego-Medina po podaniu szczepionki doustnej (Nkowande 1987). Tragiczny przebieg miały również studia kliniczne nad „wzmocnioną" szczepionką w Afryce i na Haiti, które doprowadziły do śmierci wielu niemowląt (Garenne 1991).
W celu ochrony przed zanieczyszczeniem bakteriami dodaje się do żywych szczepionek antybiotyki – streptomycynę lub neomycynę, których obecność można stwierdzić nawet w gotowych preparatach szczepionkowych. U osób nietolerujących tych związków może dojść do reakcji alergicznej.
Przy produkcji żywych szczepionek zwraca się wprawdzie szczególną uwagę na zachowanie jak największej czystości, mimo to może dojść do zanieczyszczenia wirusami, np. przez komórki zwierzęce, które stanowiły podłoże hodowlane wirusów. Co jakiś czas dokonuje się tego typu odkryć i nie za bardzo wiadomo, co na ten temat sądzić. I tak w latach 1954-1963 podano w USA około 100 mln preparatów doustnych przeciw chorobie Heinego-Medina, skażonych małpim wirusem SV-40. Zainfekowanie tym wirusem zwiększyło przypuszczalnie ryzyko nowotworów mózgu, kości i płuc (międzybłoniaka opłucnej) (Geissler 1990, Fisher 1999). Nawet u dzieci zaszczepionych matek, zarażonych wirusem

najwyraźniej w okresie płodowym, częściej niż w reszcie populacji rozwijał się specyficzny rodzaj guza mózgu – rdzeniak zarodkowy (Farwell 1979).
W niektórych szczepionkach MMR przeciw śwince, odrze i różyczce stwierdzono obecność wirusów pochodzących z hodowli kurzych komórek, które mogą wywołać u ptaków białaczkę, a zdaniem ekspertów są nieszkodliwe dla ludzi (Tsang 1999, Hussein 2003). W innych szczepionkach MMR odkryto wirusy dżumy, mogące m.in. wywołać pomór świń (Giangaspero 2001).
Dwa preparaty szczepionkowe przeciw rotawirusowi skażone były circowirusem świń PCV-1 i PCV-2, których znaczenie w przypadku masowego podania zanieczyszczonego preparatu niemowlętom nie zostało jeszcze zbadane. „Skażone przez wirusy kultury komórkowe stanowią istotny problem w przemyśle biotechnologicznym" (Rivera 1993).

Proces dopuszczania szczepionek do obrotu

Rejestracją, kontrolą i dopuszczaniem do obrotu szczepionek zajmuje się w Niemczech Instytut Paula Ehrlicha (PEI), Federalny Intytut ds. Szczepień i Biomedycyny. W Austrii to zadanie pełni Federalny Urząd ds. Bezpieczeństwa w Opiece Zdrowotnej (Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen BAS/AGES PharmMed), w Szwajcarii zaś Urząd ds. Rejestracji i Nadzoru Produktów Leczniczych Swissmedic).
Na poziomie europejskim dopuszczaniem leków do obrotu zajmuje się Europejska Agencja Leków (EMA). Rejestracja produktu przez tę instytucję wymagana jest bezwarunkowo w przypadku szczepionek produkowanych przy zastosowaniu technologii genetycznej.
Dwie trzecie rocznego budżetu EMA w wysokości 155 mln dolarów finansowane są przez przemysł farmaceutyczny. W EMA pracują również „niezależni eksperci", prowadzący równolegle badania kliniczne na zlecenie firm farmaceutycznych (Schwanig 2002). Takie zależności sprzyjają podejmowaniu decyzji, które nie są podyktowane dobrem konsumenta, ale za to napełniają kieszenie udziałowców.
Urzędy rejestracji leków w poszczególnych państwach członkowskich Unii Europejskiej konkurują między sobą, ponieważ wniosek o dopuszczenie do obrotu leku może zostać złożony przez dowolną instytucję krajową. Aby zdobyć zlecenia obniża się standardy bezpieczeństwa – urzędy rejestracji leków zostają zredukowane do placówek usługowych pozostających na pasku przemysłu farmaceutycznego. Coraz częściej prasa fachowa i stowarzyszenia konsumentów zarzucają urzędom niedochowanie transparentności procesów decyzyjnych.
Ponieważ procesy opracowywania produktów leczniczych postępują coraz dynamiczniej, a przemysł farmaceutyczny stara się zamortyzować koszty sporządzenia leków, wywierana jest potężna presja na urzędy rejestrujące. Coraz częściej zwraca się uwagę na pośpiech i niechlujstwo ich działań. Nie wymagają one przedłożenia atestów wydanych przez niezależnych badaczy, lecz zdają się

wyłącznie na opinię danego producenta, nie ustaliwszy nawet kryteriów badań ewentualnych niepożądanych odczynów poszczepiennych. Zdarza się zatem coraz częściej, że zgoda na dopuszczenie do obrotu danego preparatu musi zostać cofnięta po poniesieniu szkód przez pacjentów.

Dopuszczenie przez EMA i Instytut Paula Ehrlicha szczepionki przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu TicoVac w lutym 2000 r. zakończyło się fiaskiem. Już podczas badań klinicznych zaobserwowano częste występowanie gorączki, co jednak zbagatelizowano. W ciągu kolejnych kilku miesięcy po dopuszczeniu szczepionki do obrotu masowo raportowano występowanie, po części poważnych, niepożądanych odczynów poszczepiennych. Już w połowie 2000 r. zgłoszono ponad 1100 zawiadomień o przypadkach niepożądanych odczynów poszczepiennych. Nie wywołało to jednak żadnej reakcji ze strony urzędu, aż wreszcie rok później producent sam wycofał lek z rynku. Pismo *arznei-telegramm* ocenia proces zarządzania ryzykiem przez Instytut Paula Ehrlicha jako „powolny, nieprofesjonalny i ignorujący zasadę ochrony konsumenta". Wciąż jeszcze ocena ryzyka i decyzje mające na celu jego zminimalizowanie podejmowane są na naradach za zamkniętymi drzwiami, wspólnie z przedstawicielami przemysłu farmaceutycznego (AT 2001, 4). W innym artykule dotyczącym niemieckiego urzędu rejestracji produktów leczniczych *arznei-telegramm* pisze: „Coraz częstsze wątpliwe przypadki dopuszczenia leków do obrotu i nietransparentne powiązania pomiędzy urzędnikami a współpracownikami firm farmaceutycznych budzą niepokój, ponieważ zagrożona jest w ten sposób ochrona konsumenta. Do rozpoznania konfliktów interesów i zapobiegania im konieczna jest transparentność i przyjęcie jednoznacznych reguł postepowania "(AT 2001, 6).

Przypadki śmiertelne po podaniu szczepionki skojarzonej sześcioskładnikowej zostały wprawdzie zarejestrowane przez Europejską Agencję Leków (EMA), nie zauważono jednak związku pomiędzy zgonem a szczepieniem. Na pytanie *arznei-telegramm*, jak zaawansowany jest proces oceny bezpieczeństwa tej szczepionki, EMA udzieliła odpowiedzi, że „wszystkie informacje na ten temat są ściśle poufne" (AT 2004, 3). Wkrótce po tym wydarzeniu jeden z dwóch preparatów - Hexavac zniknął z rynku niemieckiego bez wskazania związku pomiędzy tą decyzją, a wypadkami śmiertelnymi.

Skutkiem pospiesznego wprowadzenia na rynek szczepionki Pandemrix przeciw świńskiej grypie były setki przypadków ciężkiego i nieuleczalnego schorzenia – narkolepsji. EMA była zmuszona ograniczyć prawo sprzedaży tej szczepionki (DÄ 2011a).

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków FDA (Food and Drug Administration) musiała w latach 1994-1998 wycofać z rynku 172 nowe produkty (AT 1999, 6), m.in. szczepionkę przeciw rotawirusowi, która wywoływała poważne niepożądane odczyny poszczepienne. W 1999 r., po spowodowanej jej podaniem śmierci dwojga dzieci, wstrzymano jej sprzedaż. W wyniku tego skandalu wyszło na jaw, że liczni pracownicy urzędów

odpowiedzialnych za dopuszczenie szczepionki do obrotu są akcjonariuszami przemysłu farmaceutycznego, działają w charakterze doradców lub posiadają prawa patentowe na szczepionki. W przypadku szczepionki przeciw rota wirusowi, u przynajmniej sześciu z dziesięciu decydentów wykryto powiązania finansowe z producentem szczepionki (Burton 2000).
To właśnie urząd ds. rejestracji leków powinien, trzymając się restrykcyjnych i jasnych reguł, stanowić przeciwwagę dla silnej grupy interesów, jaką jest przemysł farmaceutyczny. Aby tego dopilnować i dodatkowo zapobiec manipulacjom, nadzór nad lekami po ich dopuszczeniu do obrotu (*post-marketing surveillance*) powinien przejąć osobny urząd, nie mający nic wspólnego z instytucją rejestrującą. Społeczna akceptacja dla zaleceń dotyczących szczepień może się utrzymać jedynie wówczas, jeśli ze strony urzędu widoczna będzie gotowość do znalezienia odpowiedzi na wiele niewyjaśnionych pytań dotyczących działania szczepionek. Trudno dostrzec taką wolę, skoro urzędy powtarzają wciąż o „niechęci do szczepień".
Amerykański kongresmen Dave Weldon, w ramach wysłuchania publicznego, zaprezentował na przykładzie federalnego Centrum Zwalczania i Prewencji Chorób (Centers of Disease Control CDC) konflikty interesów, w jakie uwikłane są urzędy ds. rejestracji leków:

> „CDC pozostaje w ciągłym konflikcie interesów, co pozwala przypuszczać, że jest uprzedzony do poddania się kontroli. Zadaniem CDC jest promowanie szczepień, dążenie do wysokiego stopnia wyszczepienia społeczeństwa i nadzór nad bezpieczeństwem szczepionek. Jest to instytucja nadzorująca samą siebie, co nie jest ani normalne ani pożądane, jeśli chodzi o niezależne badania naukowe (…) Niekorzystne wyniki badań nad bezpieczeństwem danych preparatów mogłyby doprowadzić do obniżenia stopnia wyszczepienia. Poza tym, w przypadku potwierdzonego naukowo związku pomiędzy szczepieniami a autyzmem, urzędnicy CDC musieliby przyznać, że ich polityka spowodowała u tysięcy dzieci nieodwracalne szkody. Któż z nas chciałby uznać taki wniosek? Ponadto pomiędzy CDC a producentami szczepionek istnieją bardzo ścisłe powiązania. Na tym tle należy oceniać wartość badań prowadzonych przez tę instytucję" (Weldon 2004).

Kiedy szczepić ?

Zgodnie z najnowszymi zaleceniami szczepienia należy przeprowadzać jak najwcześniej, aby zapobiec jak największej ilości statystycznie prawdopodobnych powikłań pochorobowych. W opinii ekspertów właściwym momentem jest wiek ośmiu tygodni[5]. Jednak z uwagi na specyfikę niemowlęcego organizmu nasuwa się pytanie, czy nie należałoby w tej sytuacji zaczekać i podjąć indywidualną decyzję.

Wątpliwości natury toksykologicznej

Niska waga ciała niemowlęcia i niedojrzałość nerek mogą zaowocować wysoką koncentracją potencjalnie toksycznych substancji pomocniczych. Już po jednym szczepieniu siedmiokilogramowego niemowlęcia stężenie aluminium osiąga poziom, w którym może wywierać negatywny wpływ na strukturę genetyczną komórek nerwowych. Brakuje badań długookresowych dotyczących możliwych zaburzeń rozwoju układu nerwowego. Brytyjscy naukowcy udowodnili jednak, że u karmionych dożylnie wcześniaków już nieznacznie podwyższona dawka aluminium (20 µg/kg przez 10 dni) prowadzi do deficytów rozwojowych na tle neurologicznym (Bishop 1997). Znaczące zaburzenia zarejestrowano także w trakcie badań na zwierzętach i ludzkich komórkach nerwowych (Petrik 2007, zob. rozdział *Zagrożenie aluminium*).

Niedojrzałość układu odpornościowego

Przeciw masowym szczepieniom w pierwszych tygodniach i miesiącach przemawia niedojrzałość układu odpornościowego niemowlęcia. Pod parasolem ochronnym przekazanej przez matkę immunoglobuliny krok po kroku rozwija się dziecięcy układ odpornościowy i pod koniec pierwszego roku jest pod pewnymi względami w pełni rozwinięty (Hitzig 1997, Prescott 1999). Ingerencja we wcześniejszym okresie jest ryzykowna, ponieważ możliwe jest wystąpienie zaburzeń na różnych poziomach, a spowodowane szkody są nieodwracalne. Szczepionki zawierające substancje stymulujące system odpornościowy mogą zaburzyć równowagę pomiędzy między wykształcającymi się dopiero tolerancją

[5] Tak jest w większości krajów europejskich. W Polsce szczepi się już w piewszej dobie po porodzie – patrz kalendarz szczepień w załączniku (przyp. tłum)

i odpornością. Mogłoby to być jedną z przyczyn wzmożonego występowania chorób autoimmunizacyjnych i alergii – braku tolerancji organizmu na własne komórki lub niegroźne substancje obcego pochodzenia.

Niedojrzałość układu nerwowego

Kolejnym argumentem przemawiającym przeciw „jak najwcześniejszym" szczepieniom jest rozwój neurologiczny dziecka. W pierwszych latach życia w szybkim tempie rozwijają się różne warstwy kory mózgowej, a im wcześniej podda się je działaniu potencjalnych toksyn, tym większa obawa przed wystąpieniem trwałych zaburzeń w rozwoju (Landing 2002, Bradstreet 2004).
W procesie dojrzewania układ nerwowy precyzyjnie współdziała z układem odpornościowym, używając tych samych przekaźników. „Atak" przekaźników aktywowanych przez stan zapalny, mający miejsce w przypadku szczepień preparatami zawierającymi aluminium, może mieć nieprzewidywalne skutki dla rozwoju mózgu (Elenkov 2000, Garay 2010).
Bariera krew-mózg chroniąca ośrodkowy układ nerwowy przed toksynami i drobnoustrojami chorobotwórczymi jest u niemowląt jeszcze w dużym stopniu przepuszczalna, co ułatwia przenikanie przez nią substancji wspomagających i antygenów szczepionkowych (Zheng 2001, ATSDR 2008). Ponadto wokół nerwów dopiero stopniowo tworzy się ochronna otoczka mielinowa – proces ten rozpoczyna się w pniu mózgu w chwili narodzin, w dzieciństwie obejmuje krok po kroku kolejne poziomy mózgu, aby po ukończeniu dziesiątego roku dojść do kory mózgowej.
Niemowlęta wykazują po szczepieniu skłonność do złożonych, trudnych do zdefiniowania zaburzeń takich jak zmiana zachowania, apatia, niepokój, zaburzenia snu, ataki płaczu, podczas gdy w późniejszym wieku mogą wystąpić opisane w literaturze „dojrzalsze" powikłania poszczepienne, takie jak zapalenie opon mózgowych czy zapalenie nerwów.
Niedojrzały układ odpornościowy niemowląt i dzieci do trzeciego roku życia ma zdolność dopasowywania się – dlatego trwałe komplikacje mogą początkowo pozostać niezauważone. Szczepienia mogą jednak u niemowląt i dzieci do trzeciego roku życia wywołać trudne do zdiagnozowania symptomy, które dopiero w późniejszym czasie dadzą o sobie znać w postaci konkretnego zaburzenia (Bradstreet 2004, Waly 2004, Kögel-Schauz 2009).

Na pytanie, kiedy dziecięcy układ odpornościowy i nerwowy może bez szkody znieść szczepienie, nie ma obecnie odpowiedzi. Ani urzędy, ani producenci szczepionek nie są zainteresowani badaniem zagrożeń związanych ze szczepieniami. Możliwym rozwiązaniem tego dylematu jest przesunięcie momentu rozpoczęcia szczepień do ukończenia pierwszego roku życia. Wtedy układ odpornościowy i nerwowy są już znacznie stabilniejsze niż w pierwszych tygodniach życia – bariera krew-mózg i osłonki nerwów są już w dużym stopniu

wykształcone a stosunek limfocytów TH 1 do limfocytów TH 2 jest w dużej mierze zrównoważony.
Ryzyko związane z przesunięciem pierwszych szczepień na późniejszy termin jest niewielkie, niemniej jednak kwestia ta musi być dobrze rozważona. Ryzyko zachorowania na tężec w pierwszym roku życia jest minimalne, ponadto dzieci matek zaszczepionych przeciw tężcowi dysponują przez pierwsze miesiące odpornością bierną. Błonica i polio już od lat nie występują wśród dzieci w Europie Środkowej. Warte zwrócenia uwagi ryzyko niesie ze sobą krztusiec w wieku niemowlęcym, ostre infekcje spowodowane zakażeniem Hib, oraz – o ile to szczepienie jest w ogóle skutecznie – infekcje pneumokokowe (zob. odpowiedni rozdział oraz alternatywny schemat szczepień na końcu tej książki).
Szczególnie zagrożone ciężkimi infekcjami bakteryjnymi są wcześniaki i dzieci z wrodzonymi chorobami układu odpornościowego lub kluczowych organów. Podwyższone ryzyko dotyczy dzieci palaczy i dzieci, które już w pierwszym roku życia są w żłobku. Istotną ochronę przez zachorowaniami daje karmienie piersią – dzieci niepalących rodziców, karmione w pierwszych miesiącach życia piersią posiadają odporność na zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, która jest statystycznie porównywalna z tą, którą zapewnia szczepienie (Vadheim 1992, Takala 1995, Silfverdal 1997, Levine 1999, Nuorti 2000).

Pojęcie odporności

Aby zrozumieć działanie szczepienia należy przebrnąć przynajmniej przez podstawy wiedzy, jaką dysponujemy na ich temat dzięki badaniom immunologów. Wiele zagadnień jest jeszcze niejasnych, przede wszystkim układ odpornościowy niemowląt, stanowiących największą grupę docelową szczepień, pozostaje po części niezbadany.

Reakcja obronna organizmu

Podczas infekcji patogeny próbują przedostać się do organizmu przez skórę lub śluzówkę. Tu następuje tzw. odpowiedź odpornościowa nieswoista – biorą w niej udział neutrofile i makrofagi oraz pewne rodzaje białek, które niszczą patogeny lub hamują ich namnażanie się. Przez powstające w ten sposób szkody w obrębie tkanki i sygnały chemiczne dochodzi do reakcji zapalnej. Naczynia krwionośnie rozszerzają się i zwiększają swoją przepuszczalność, co prowadzi do obrzęku, przegrzania i zaczerwienienia. Dzięki temu limfocyty i białka biorące udział w reakcji odpornościowej łatwiej docierają na miejsce zdarzenia. W przypadku poważniejszego zapalenia, substancje semiochemiczne (przekaźnikowe) organizmu oraz toksyny chorobotwórcze wywołują gorączkę. To przyspiesza odpowiedź odpornościową i hamuje aktywność oraz namnażanie się patogenu. Odpowiedź odpornościowa nieswoista, odpowiedzialna za te procesy i pracująca

na wysokich obrotach u dzieci, nie jest w stanie wytworzyć pamięci immunologicznej.
Tymczasem jednak został wprowadzony w ruch jeszcze efektywniejszy system obronny – odpowiedź swoista. Słowo swoista oznacza, że skierowana jest ona wyłącznie przeciwko konkretnemu patogenowi i skutecznie go niszczy oraz wytwarza pamięć immunologiczną. Dzięki temu organizm chroniony jest przed kolejną infekcją z udziałem tego samego patogenu, oraz w pierwszych miesiącach życia niemowlę chronione jest przed chorobami, które przeszła matka.
System odpowiedzi odpornościowej swoistej składa się z dwóch „oddziałów": z odpowiedzi komórkowej warunkowanej przez limfocyty znajdujące się w płynach i tkance organizmu, oraz odpowiedzi humoralnej warunkowanej przez białka obecne we krwi, zwane przeciwciałami. Przeciwciała przekazywane są dziecku przez matkę w czasie ciąży i zapewniają w pierwszych miesiącach życia tzw. odporność bierną.

Odpowiedź komórkowa warunkowana przez komórki Th 1

Informacja o cechach danego patogenu przekazywana jest w ramach odpowiedzi odpornościowej nieswoistej limfocytom. Te natomiast przekształcają się w komórki pomocnicze Th 1 i aktywują komórki NK (ang. Natural Killers, naturalni zabójcy) oraz limfocyty Tc, które eliminują komórki zaatakowane przez dany patogen. W ten sposób zostają zlikwidowane wirusy oraz pewne rodzaje bakterii. Niszczenie pasożytów i komórek rakowych to także zadanie komórkowego systemu odpornościowego. Wyspecjalizowane komórki Th 1 zatrzymują obce białko drobnoustroju chorobotwórczego w pamięci i w przypadku ponownej infekcji zaczynają się gwałtownie namnażać.

Odpowiedź humoralna warunkowana przez komórki Th 2

Fagocyty przekazują za pomocą komórek pomocniczych Th 2 informację o drobnoustroju chorobotwórczym do wyspecjalizowanych białych ciałek krwi – limfocytów B (szpikozależnych). Te natomiast pobudzone zostają do wytwarzania chemicznych substancji obronnych – przeciwciał. Przeciwciała działają wybiórczo i są skuteczne wyłącznie przeciw szczególnemu rodzajowi antygenu, występują tylko w płynach ustrojowych, a ich poziom we krwi można zmierzyć metodami laboratoryjnymi (miano). Rozpoznają one natychmiast „pasujące" antygeny, przyłączają się do ich powierzchni i w ten sposób przygotowują je do zniszczenia (fagocytozy) przez komórki obronne.
Po pierwszym kontakcie z drobnoustrojem chorobotwórczym mija kilka dni, zanim odpowiedź nieswoista zacznie pracować na najwyższych obrotach – zazwyczaj trwa to zbyt długo, aby dało się zapobiec chorobie. Jeżeli system obronny zareagował na intruza, wówczas limfocyty B przekształcają się w komórki pamięci. W przypadku ponownej infekcji z udziałem tego samego

antygenu, uwolnią one natychmiast do krwi ogromne ilości przeciwciał, tak że ponowna infekcja tym samym antygenem zostanie zduszona w zarodku – to oznacza, że organizm nabył odporność.
Działanie zdrowego układu odpornościowego polega na precyzyjnej współgrze substancji i komórek obronnych oraz różnych działających na zasadzie opozycji mechanizmów kontrolnych i mechanizmów wzmacniających oraz najwyższej instancji, tzw. polaryzacji immunologicznej. Jeżeli równowaga pomiędzy limfocytami Th 1 i Th 2 zostanie zachwiana i następuje polaryzacja w kierunku Th 2, dochodzi do nadmiernej produkcji przeciwciał. To może wywołać nadreakcję na niegroźne ciała obce takie jak produkty spożywcze czy cząstki zawarte w powietrzu – początek alergii. Zaburzenie równowagi układu odpornościowego może doprowadzić też do braku tolerancji na własne komórki, co sprzyja rozwojowi chorób autoimmunizacyjnych. Czynniki, mogące przyczynić się do zaburzenia równowagi dziecięcego układu odpornościowego, to brak ekspozycji na antygeny, spowodowany naszym „higienicznym" zachodnim stylem życia, podawanie leków przeciwgorączkowych i antybiotyków o szerokim spektrum działania w pierwszym roku życia oraz szczepienia preparatami zawierającymi substancje pomocnicze.

Zaburzenie mechanizmu polaryzacji immunologicznej

W czasie ciąży równowaga zarówno w organizmie matki jak i w organizmie dziecka przesunięta jest w stronę komórek Th 2, żeby zapobiec odrzuceniu płodu przez komórki układu odpornościowego. W pierwszych tygodniach życia następuje aktywacja systemu Th 1 jako nadrzędnego systemu obronnego u dzieci do pierwszego roku życia. Przejęcie władzy przez limfocyty jest fazą swego rodzaju treningu immunologicznego organizmu niemowlęcia. Naukowcy mówią w tym kontekście o „fenotypie przeciwzapalnym" (ang. antiinflammatory phenotype, Chelvarajan 2007).
Produkcja przekaźników aktywnych w stanach zapalnych jest z różnych względów u niemowląt stłumiona. W przeciwnym razie ogromna ilość obcych białek, z którymi w pierwszych tygodniach życia konfrontowany jest dziecięcy organizm, wywołałaby ostry stan zapalny, „burzę" substancji aktywnych immunologicznie. Mogłoby to uniemożliwić wykształcenie tolerancji wobec własnych tkanek i niegroźnych antygenów z otoczenia (Adkins 2004).
Rozwój układu odpornościowego małego dziecka, dający w efekcie dojrzały system, w którym w zrównoważony sposób działają limfocyty i przeciwciała, trwa pierwsze trzy do czterech lat. Szczepienia wykonywane w tym okresie pobudzają głównie działanie systemu Th 2 (Gupta 1995, Brewer 1999). „Wywołanie silnej i trwałej reakcji limfocytów B jest zarówno u dzieci jak i u osób starszych dużym wyzwaniem" (Siegrist 2001). W ten sposób niejako „wymuszone" zostaje wydzielanie przekaźników stanu zapalnego, komórek

pamięci i przeciwciał. Układ odpornościowy jest w nieprawidłowy sposób pobudzany i nie osiąga optymalnej równowagi.
Stymulacja systemu Th 2 we wczesnym dzieciństwie odbija się negatywnie również na rozwoju układu nerwowego. Rozwija się on w ścisłej zależności od układu odpornościowego i wrażliwie reaguje na najdrobniejsze zmiany w jego obrębie. W obu układach wykorzystywane są te same substancje transportujące (Elenkov 2000). Wydzielanie na skutek szczepienia nadmiernej ilości przekaźników stanu zapalnego, obserwowane również u niemowląt przy niektórych ciężkich infekcjach, niesie ze sobą zagrożenie dla rozwoju układu nerwowego (Irwan 2009).
Zachwianie równowagi w obrębie układu odpornościowego daje o sobie znać w postaci zakłóceń obrony przed infekcjami. System Th 2 jest mianowicie mało skuteczny w zwalczaniu nowych ostrych infekcji. W praktyce uwagę zwraca fakt, że nieszczepione dzieci rzadko chorują, podczas gdy dzieci szczepione przed ukończeniem pierwszego roku, często zapadają na infekcje, którym towarzyszy gorączka, zapalenie uszu i zapalenie oskrzeli. W związku z tym podaje się im leki przeciwgorączkowe i antybiotyki, przez co nakręca się spiralę obniżania odporności. W warunkach panujących w krajach rozwijających się ten efekt jest jeszcze bardziej drastyczny – porównanie dzieci szczepionych i nieszczepionych w Afryce Zachodniej pokazuje, że śmiertelność wśród niemowląt zaszczepionych przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi jest dwukrotnie wyższa niż wśród dzieci nieszczepionych – mimo że, uśredniając, dzieci szczepione pochodzą z zamożniejszych rodzin i są lepiej odżywione. Przyczyną śmierci są najczęściej infekcje ze stanami gorączkowymi, w tym malaria i infekcje jelitowe (Aaby 2000).
Odkrycie tej zależności przez duńskiego antropologa Petera Aaby następująco skomentował John Clemens z Komitetu Doradczego ds. Bezpieczeństwa Szczepień Ochronnych:

> „W ciągu ostatnich pięćdziesięciu lat badania nad szczepieniami prowadzone były w sposób jednostronny… Przed dopuszczeniem preparatu szczepionkowego do obrotu producent musiał jedynie dowieść, że spełnia on swoje zadanie – że szczepionka przeciw wściekliźnie chroni przed wścieklizną i że dziecko zaszczepione przeciwko odrze nie zapadnie na tę chorobę… Długookresowy wpływ szczepienia na życie i zdrowie pozostał dotychczas niezbadany. Dlatego bardzo poważnie traktujemy pracę duńskiego badacza" (Ehgartner 2003).

Wnikliwsza analiza danych z Afryki Zachodniej wykazała, że owe „nietypowe efekty" dotyczą przede wszystkim dziewcząt.
Podczas odbywających się w styczniu 2010 r. w Kopenhadze warsztatów zatytułowanych: „Nietypowe Odczyny Poszczepienne", wyrażono między innymi obawę, że u niemowląt szczepienia mogą wprawić w ruch mechanizm pobudzający tworzenie komórek MDSC (komórek supresyjnych z linii

mieloidalnej), co z kolei hamuje po części układ immunologiczny. Przez to dojść może do osłabienia odporności na infekcje i kontroli wzrostu liczby komórek nowotworowych (Ostrand-Rosenberg 2009). Naukowcy postulowali dokładne zbadanie związku pomiędzy tymi zjawiskami (Flanagan 2011).
Jak widać, szczepienia stymulują układ odpornościowy w sposób odmienny od naturalnych infekcji. Prowadzą do zaburzenia równowagi, co może mieć poważne konsekwencje zdrowotne. Problem ten znany jest immunologom i wakcynologom, pracuje się również nad uzupełnianiem składu szczepionek o substancje wzmacniające działanie systemu Th 1. Wciąż jeszcze jednak nie wiadomo, czy strategia ta zadziała, czy też doprowadzi do ponownego zachwiania równowagi.
W każdym razie sztuczna ingerencja w układ odpornościowy stanowi poważny problem, a jej skutki nie są jeszcze dostatecznie zbadane. Groteskowo brzmi nieporadne i często powtarzane przez niektórych ekspertów stwierdzenie, że szczepienia zawierają „znikomą ilość (substancji obcych) w porównaniu z tysiącami obcych substancji, przeciwko którym dziecięcy układ immunologiczny w ciągu kilku pierwszych miesięcy ‘w sposób naturalny’ produkuje przeciwciała” (Schmitt 1999).

Sposób podania szczepionki i okres jej działania

Z wyjątkiem szczepionki przeciw rotawirusowi wszystkie szczepionki podawane są w zastrzykach. Żywe szczepionki, np. przeciw odrze, śwince, różyczce mogą zostać wprowadzone w drodze iniekcji pod skórę lub domięśniowo. Zabite szczepionki, np. przeciw tężcowi i błonicy, ewentualnie szczepionki skojarzone muszą być podawane domięśniowo, ponieważ substancje pomocnicze, przede wszystkim związki aluminium, mogłyby w tkance tłuszczowej utworzyć guzki zapalne.
Odstępy pomiędzy szczepieniami wymienione w oficjalnych kalendarzach szczepień to z reguły odstępy minimalne, których nie powinno się skracać. Możliwe jest jednak ich wydłużenie: „każde szczepienie się liczy”, obojętnie jak dawno było przeprowadzone.
Dający się zmierzyć po wykonaniu szczepienia poziom przeciwciał nie stanowi stuprocentowego dowodu ochrony przed daną chorobą, ponieważ w tym procesie ważną role odgrywa także odporność komórkowa.
Nie wiadomo, dlaczego część osób poddanych szczepieniom nie produkuje przeciwciał, a co za tym idzie, nie wykształca odporności. Grupa ta stanowi piętę achillesową wszystkich programów szczepień, ponieważ jest ona w stanie zniweczyć wszelkie starania o wyplenienie chorób zakaźnych ze społeczeństwa. W pojedynczych przypadkach osoby należące do tej grupy mogą ponieść szkody płynące z fałszywego przeświadczenia, że są odporne na pewne choroby.

Szczepionki zabite chronią tylko przez pewien czas, dlatego należy przeprowadzać szczepienia przypominające. Okres działania jest z reguły krótszy, a jakość odporności bez wyjątku niższa niż po przebytej chorobie. Wyjątek stanowi tężec i błonica – odporność, jaką wykształca się w wyniku przejścia obu tych chorób jest niepewna, dlatego po wygaśnięciu symptomów zaleca się szczepienie. Także po infekcji w Haemophilus influenzae typu b niemiecka Komisja ds. Szczepień zaleca szczepienie przeciwko Hib, ponieważ wysoka dawka antybiotyków zastosowana w leczeniu uniemożliwia wytworzenie się wystarczającej ilości przeciwciał.
Po przebyciu takich chorób, jak ospa, świnka, różyczka czy ospa wietrzna, ochrona przed ponownym zachorowaniem jest niemal doskonała, a poziom przeciwciał jest wyższy niż po szczepieniu. Tłumaczy się to faktem, że ekspozycja organizmu na działanie antygenu ma bardziej złożony i długotrwały charakter niż po podaniu szczepionki, ponieważ początkowo ma ona miejsce w obrębie błon śluzowych, a dopiero po intensywnym namnożeniu wirusa przenosi się do wnętrza organizmu.
Inaczej wygląda to przy szczepieniu - antygen wprowadzany jest do organizmu drogą iniekcji z pominięciem bariery błon śluzowych w stosunkowo małej ilości, która nie niesie ze sobą zbyt dużego ryzyka dla pacjenta. Skutkiem tego jest stosunkowo niewielka ilość wyprodukowanych przeciwciał, co z kolei powoduje, między innymi, że matki szczepione przeciwko ospie czy śwince nie przekazują swoim dzieciom wystarczającej ochrony w pierwszych miesiącach życia. Dodatkowo, w przypadku żywych szczepionek takich jak szczepionka przeciw odrze czy śwince nie wiadomo, czy szczepienia przypominające w późniejszych latach życia w ogóle są skuteczne.

Szczepionki wieloskładnikowe (skojarzone)

Wraz ze wzrostem liczby zalecanych szczepień, w celu podtrzymania akceptacji społecznej zaistniała konieczność poszerzenia oferty o szczepionki wieloskładnikowe. Liderem wśród tego rodzaju preparatów są wprowadzone na rynek pod koniec 2000 r. szczepionki szcześcioskładnikowe, spośród których po wycofaniu ze sprzedaży Hexavacu w Niemczech[6], dopuszczony do obrotu jest tylko preparat Infanrix Hexa (błonica, tężec, krztusiec, polio, Hib i wzw B). Zaletą tych szczepionek jest mniejsza ilość substancji pomocniczych i możliwość ograniczenia liczby bolesnych nakłuć, którym poddaje się dziecko.

[6] W Polsce Hexavac wciąż jest dopuszczony do obrotu (przyp. tłum)

Ale są też i wady – w przypadku powikłań po szczepieniu preparatem wieloskładnikowym nie da się stwierdzić, który komponent jest za nie odpowiedzialny. To zaś utrudnia decyzję, jak w takich przypadkach kontynuować plan szczepień.
Kolejnym problemem w przypadku szczepionek skojarzonych jest nieprzewidywalne albo słabsze działanie poszczególnych komponentów. Podczas badania skuteczności szczepionki przeciw zapaleniu opon mózgowych i rdzenia stwierdzono w przypadku kombinacji ze szczepionką przeciw pneumokokom znacznie niższy poziom przeciwciał. Również podawane w tym samym czasie rutynowe szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi oraz grypie skutkowały słabszą produkcją przeciwciał. Wniosek autorów: „Nasze wyniki naświetlają nieprzewidywalność odpowiedzi immunologicznej na poszczególne antygeny połączone w szczepionki skojarzone" (Buttery 2005).
W publikacji Instytutu Paula Ehrlicha czytamy

> „… stwierdziliśmy, że poprzez kombinację różnych substancji czynnych w jednej dawce szczepionki następuje istotna zmiana działania poszczególnych komponentów antygenowych. Działanie jednego lub kilku antygenów może zostać osłabione lub wzmocnione. Zmiany te dają się czasem zmierzyć natychmiast, lecz mogą również wystąpić z pewnym opóźnieniem czasowym (…) Pośrednie wzajemne oddziaływanie na siebie poszczególnych substancji jest wynikiem zasad kombinatoryki i może przyjąć trudną do oszacowania liczbę możliwych kombinacji (…)" (Zott 1997).

Fakt, że pojedyncze składniki są dobrze tolerowane nie daje pewności, że szczepionka skojarzona będzie również dobrze przyjęta przez organizm, każda kombinacja musi więc być przetestowana na wielu pacjentach. Niespodzianki nie są niczym niezwykłym – po podaniu szczepionki czteroskładnikowej przeciwko błonicy, tężcowi, chorobie Heinego-Medina i Hib rejestrowano „nieutulony płacz" dziesięciokrotnie częściej niż w przypadku szczepionki trzyskładnikowej DTP (Mansoor 1997). Skutkiem wprowadzenia do obrotu szczepionki pięcioskładnikowej w USA była „epidemia" zagadkowej gorączki wśród dzieci leczonych ambulatoryjnie i stacjonarnie, nierzadko przy zastosowaniu skomplikowanych metod diagnostycznych i antybiotyków (Thompson 2006). Szczepionka sześcioskładnikowa Hexavac powodowała znacznie częściej lokalne miejscowe odczyny alergiczne, gorączkę, drażliwość, senność niż preparat pięcioskładnikowy Pentavac (Aventis 2000).
Po wprowadzeniu szczepionki sześcioskładnikowej często mnożyły się doniesienia o przypadkach śmiertelnych, których możliwą przyczyną było szczepienie. Już podczas badań nad lekiem, poprzedzających dopuszczenie preparatu hexavac do obrotu, u 12,5% zaszczepionych osób zaobserwowano senność, a u 0,3% trwający powyżej trzech godzin krzyk (Aventis 2000).

Nawet nieznacznie podwyższone ryzyko nie jest bez znaczenia, gdyż szczepionki skojarzone mają jedynie podnieść komfort pacjenta i obniżyć koszty szczepień bez zmiany efektywności. Jeśli po wprowadzeniu szczepionki skojarzonej częstotliwość występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych wzrośnie o 0,1-0,2%, pociągnie to za sobą w Niemczech ponad tysiąc takich przypadków. Aby odkryć taką różnicę przed dopuszczeniem do obrotu, konieczne byłoby przeprowadzenie bardzo obszernych badań z udziałem wielu tysięcy probantów.
Szczególnie problematyczne są kombinacje szczepionek żywych. Wzajemne oddziaływanie na siebie atenuowanych lecz wciąż zdolnych do namnażania się wirusów zostało do tej pory słabo zbadane. Peter Fletcher, były kierownik oddziału naukowego brytyjskiego ministerstwa zdrowia i ekspert medyczny Komitetu ds. szczepień posądził w *Mail on Sunday* z 5 lutego 2006 r. rząd brytyjski o „absolutnie niewytłumaczalną obojętność" w odniesieniu do szczepionki MMR (przeciw śwince, odrze i różyczce). Istnieją, jak twierdził, silne sygnały natury epidemiologicznej, że owa szczepionka stanowi dla niektórych dzieci duże zagrożenie immunologiczne. W przypadku szczepionki MMR rząd nie inwestuje jednak w dalsze badania, przeznacza natomiast miliony na kampanie społeczne promujące szczepienia:

> „Możliwe, że system immunologiczny niedużej mniejszości nie radzi sobie z trzema rodzajami żywego wirusa w szczepionce MMR i jest przeciążony stale rosnącą liczbą szczepień (…) Zbyt mała liczba pacjentów została jak do tej pory poddana obserwacji, i to za krótkiej. Nie wystarczą trzy czy cztery tygodnie. Należałoby przeprowadzić roczną obserwację 10 000 - 15 000 pacjentów i żądać wprowadzenia długofalowego systemu nadzoru na podstawie danych pochodzących z podstawowej opieki medycznej. Licencja na szczepionkę została przyznana pochopnie."

Pogląd ten potwierdza przegląd badań naukowych dotyczących szczepionki MMR sporządzony przez Centrum Cochrane, w którym stwierdzono brak badań na temat bezpieczeństwa i skuteczności, które spełniałyby wymagania medycyny opartej na dowodach (*evidence-based medicine*) (Demicheli 2005).
Niebezpieczne wręcz jest jednoczesne podawanie szczepionki przeciw odrze w połączeniu ze szczepionką skojarzoną przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi. W przypadku takiej kombinacji w Afryce Zachodniej zarejestrowano podwyższoną śmiertelność przede wszystkim wśród zaszczepionych dziewczynek (Aaby 2010).
Decyzję o tym, czy podać szczepionkę skojarzoną, należy podjąć indywidualnie, kierując się wolą rodziców, ewentualnie zalecaniami lekarza i Komisji ds. szczepień. W przypadku szczepionek żywych, pojedyncze preparaty wydają się bezpieczniejsze, niestety pojedyncza szczepionka przeciw śwince została wycofana ze sprzedaży.

Skutki uboczne szczepień

Każdy lek wykazujący jakieś działanie niesie ze sobą także skutki uboczne. Dlatego podanie go jest usprawiedliwione tyko w sytuacji, kiedy ich kosztem ma zostać zażegnane większe niebezpieczeństwo. Zadaniem lekarza jest sporządzenie bilansu kosztów i korzyści oraz poinformowanie o jego wynikach pacjenta. Jest on również zobowiązany do powiadomienia o ewentualnych ryzykach, ponieważ ostatecznie to pacjent – a w przypadku szczepienia osoba szczepiona lub jej prawny opiekun – muszą zgodzić się na zastosowanie danego środka. Jeśli pacjent tudzież jego rodzice darzą lekarza zaufaniem, wówczas jego opinia będzie miała duże znaczenie przy podejmowaniu decyzji.

Każda rozmowa przeprowadzona przed szczepieniem powinna zawierać informację o częstości występowania i ryzykach związanych z daną choroba. Zarówno choroba jak i szczepienie mogą w przypadku ekstremalnym doprowadzić do tragedii. O niebezpieczeństwach związanych z chorobami jesteśmy jednak na ogół znacznie lepiej poinformowani niż o ewentualnych niepożądanych odczynach poszczepiennych. Z przyczyn komercyjnych producenci szczepionek są zainteresowani eksponowaniem możliwych powikłań pochorobowych. Nierzadko ich częstotliwość zaokrągla się w górę lub „nadmuchuje" za pomocą wątpliwych metod statystycznych. W programach promocji szczepień operuje się tymi liczbami w celu zwiększenia poparcia społecznego dla zalecanych szczepień.

Niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) wywoływane są częściowo przez zawarte w szczepionkach antygeny, po części zaś przez adjuwanty (substancje wspomagające odpowiedź immunologiczną). I tak w przypadku każdej szczepionki, czy to jednoskładnikowej, czy skojarzonej, można zdefiniować specyficzny profil NOP, który częściowo pokrywa się z NOP poszczególnych adjuwantów.

O niebezpieczeństwach i dokładnych mechanizmach powstawania niepożądanych odczymów poszczepiennych niewiele wiadomo - między innymi ze względu na brak środków i motywacji do prowadzenia badań. Właśnie owa niewiedza przytaczana jest jako argument dla poparcia tezy, że nie występują żadne powikłania. Dla przykładu, kiedy w roku 2003 mnożyły się przypadki śmiertelne po szczepionce sześcioskładnikowej, Europejska Agencja Leków EMA zalecała podtrzymanie szczepień argumentując, że „brakuje logicznej hipotezy dla patomechanizmu, który wyjaśniałby zaobserwowane przypadki".

Badanie niepożądanych odczynów poszczepiennych przed dopuszczeniem szczepionki do obrotu

Co się tyczy badania niepożądanych odczynów poszczepiennych poprzedzających rejestrację danego preparatu, zarówno lekarze jak i pacjenci pozostawieni są przez ustawodawców i urzędy rejestracji leków samym sobie. Nie ma żadnych urzędowych wytycznych dla producentów leków co do zakresu i szczegółowości zagrożeń związanych ze szczepieniami. Nie wymaga się również przeprowadzenia bilansu ryzyka korzyści i ryzyka. Skutek jest taki, że praktycznie wszystkie badania poprzedzające dopuszczenie szczepionki do obrotu zawierają lapidarne stwierdzenie, że preparat jest skuteczny i bezpieczny. W artykule 25 ustęp 8 niemieckiej Ustawy o obrocie lekami (Arzneimittelgesetz AMG) czytamy: „Odpowiedzialny urząd federalny (udziela) zezwolenia po skontrolowaniu dostarczonej dokumentacji lub na podstawie własnych badań albo weryfikacji badań producenta". Urzędy wybierają najszybsze i najtańsze rozwiązanie i podejmują decyzję na podstawie stanu akt, to jest po przejrzeniu dostarczonej przez firmę farmaceutyczną dokumentacji. Specjalista od prawa konstytucyjnego, Prof. Dr. Zuck zauważa tu sprzeczne z konstytucją niespełnienie wymogu kompletności, gdyż na tej drodze ani lekarz, ani pacjent nie mają możliwości oszacowania ryzyka:

> „Ustawodawstwo niemieckie i organy Unii Europejskiej pozostawiają w gestii Urzędu Rejestracji Leków (według prawa niemieckiego jest to Instytut Paula Ehrlicha) decyzję co do sposobu sporządzania bilansu korzyści i ryzyka, co stoi w sprzeczności z konstytucją. Skutkiem tej regulacji urząd może polegać tylko i wyłącznie na danych producenta. Oznacza to brak obowiązku przeprowadzenia bilansu korzyści i ryzyka w sposób dający możliwość jego skontrolowania" (Zuck 2011).

W badaniach przedstawianych przez firmy farmaceutyczne w celu uzyskania pozwolenia na sprzedaż danej szczepionki, niepożądanego odczyny poszczepienne prezentowane są jako rzadsze i mniej groźne niż ewentualne skutki choroby, przed którą chronić ma szczepionka. Nic w tym dziwnego, wszak ujawnienie nieprawidłowości w działaniu własnego produktu nie sprzyja interesom koncernu. Jak zareagowaliby na to akcjonariusze?
Nawet w przypadku prawidłowego postępowania, standardowe badania nie byłyby w stanie uchwycić rzadkich niepożądanych odczynów poszczepiennych choćby ze względu na zbyt małą liczbę osób biorących w nich udział. O powikłaniach mówi się dopiero wtedy, gdy występują one częściej niż raz na 500-1000 probantów – a więc częściej niż w rzeczywistości mają miejsce poważne skutki uboczne.
Na domiar wszystkiego, badania prowadzone są pod presją czasu i trwają z reguły za krótko. Nie da się w nich zatem uchwycić niepożądanych odczynów poszczepiennych dających o sobie znać tygodnie czy miesiące po szczepieniu,

takich jak opóźnienie rozwoju neurologicznego w wieku wczesnodziecięcym. Rejestrowane są jedynie ostre reakcje poszczepienne, takie jak gorączka, występujące bezpośrednio po szczepieniu reakcje alergiczne czy skurcze, a niegroźny charakter owych zjawisk i rzadkie ich występowanie pozwalają na wysnucie wniosku, że dany preparat jest „bezpieczny".

Obiektywnym problemem dotyczącym wszystkich badań nad niepożądanymi odczynami poszczepiennymi jest brak grupy kontrolnej osób nieszczepionych. Komisje etyczne są zdania, że prowadzenie badań na osobach nieszczepionych jest z etycznego punktu widzenia niedopuszczalne. Zatem nowe szczepionki porównuje się w badaniach ze starszymi preparatami, w najlepszym przypadku z placebo zawierającymi substancje pomocnicze. Dlatego nie wiadomo, jak często skurcze, alergie, cukrzyca czy śmierć łóżeczkowa występowałyby, gdyby dzieci nie zostały zaszczepione – jak już wspomnieliśmy, brakuje możliwości porównania.

Dane pochodzące z badań pozostawiają ogromne pole do interpretacji i wręcz zachęcają do manipulacji. Najczęściej brane są pod uwagę tylko te skutki uboczne, które w przekonaniu prowadzących badanie mogą mieć jakiś związek ze szczepieniem. Niejasne lub „niezrozumiałe" skutki uboczne nie są uwzględniane w publikacjach. Trudno oprzeć się wrażeniu, że takie właśnie postępowanie zastosowano w przypadku obu badań, które doprowadziły do dopuszczenia w październiku 2000 r. do obrotu Hexavacu – u 3800 zaszczepionych dzieci zarejestrowano 247 poważnych reakcji niepożądanych, z których zaledwie pięć zostało uznanych przez wakcynologów za „poszczepienne". Wniosek brzmiał: „niska reaktywność i dobry profil bezpieczeństwa" (Aventis 2000). Ocenę tę można znaleźć w ogólnych zaleceniach dotyczących szczepień. Rzadkie albo występujące z dużym opóźnieniem czasowym skutki uboczne prawie nigdy nie są wpisywane na listę uznanych skutków ubocznych.

Często dopiero po wielu miesiącach, a nawet latach po szczepieniu rozwijają się choroby o podłożu autoimmunizacyjnym, zaburzenia rozwoju lub przewlekłe schorzenia neurologiczne i alergiczne. Ich ewentualnego związku ze szczepieniem można by dowieść tylko poprzez badania spełniające szczególne warunki – czas obserwacji trwający dziesięć do dwudziestu lat, duża liczba probantów, grupa kontrolna osób nieszczepionych. Takich badań dotychczas nie przeprowadzono. Badania długookresowe na zwierzętach nie stanowią rozwiązania, gdyż wiele gatunków jest odpornych na choroby autoimmunologiczne, cukrzycę i inne chroniczne schorzenia (Classen 1999). To skandal, że do dziś brak systematycznych badań finansowanych ze środków publicznych, dotyczących długofalowych niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Ocena amerykańskiego Komitetu ds. Bezpieczeństwa Szczepień jest nadal aktualna:

„Podczas kontroli komitet znalazł wiele niedociągnięć i braków w stanie wiedzy na temat bezpieczeństwa szczepionek. Zalicza się do nich niewystarczającą znajomość mechanizmów, które są odpowiedzialne za powikłanie pochorobowe i poszczepienne, niepełne lub sprzeczne informacje pochodzące z raportów dotyczących pojedynczych przypadków lub ich serii, zbyt małą skalę lub czas trwania wielu badań epidemiologicznych, ograniczoną wydajność systemów kontroli negatywnych skutków szczepień, które nie są w stanie przytoczyć przekonujących dowodów. Komitet znalazł niewiele opublikowanych badań eksperymentalnych w porównaniu do liczby prac o charakterze epidemiologicznym. Bez wątpienia wiedza na temat bezpieczeństwa szczepień nadal będzie zbyt mizerna, jeśli jakość dydaktyki i nauki w tej dziedzinie nie ulegnie poprawie"(Stratton 1994).

Rejestracja skutków ubocznych po dopuszczeniu szczepionki do obrotu

Od momentu pojawienia się szczepionki na rynku, powiadamianie o skutkach ubocznych leży przede wszystkim w gestii lekarzy stosujących dany preparat. W wielu krajach został stworzony bierny system rejestracji powikłań poszczepiennych, który wzywa lekarzy do powiadamiania Centralnego Urzędu Rejestracji o przypadkach niepożądanych odczynów poszczepiennych. W Stanach Zjednoczonych system ten nosi nazwę VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System). Po wyodrębnieniu konkretnych liczb z tzw. „suchych danych" są one publikowane w internecie pod ogólnodostępnym adresem www.vaers.org. Szacuje się, że około 10-15% przypadków zaistnienia rzeczywistych skutków ubocznych rejestrowanych jest przez VAERS (Meyer 1999). Ale nawet wówczas oznacza to 12 000 do 14 000 przypadków niepożądanych reakcji rocznie. Około 20% z nich zalicza się przypadków poważnych – np. ciężkie lub zagrażające życiu choroby, przypadki wymagające hospitalizacji, trwałe upośledzenie i przypadki śmiertelne (CDC 2003). Koszty niepożądanych odczynów poszczepiennych, na które składają się wizyty u lekarza i pobyty w szpitalu, zwolnienia z pracy i odszkodowania, nie zostały prawie w ogóle ujęte w analizie kosztów i korzyści (Lieu 2000).

Także w Niemczech zadowalamy się tzw. biernym systemem rejestracji, który od 2001 r. nakłada na osoby zawodowo zajmujące się leczeniem – lekarzy i uzdrowicieli – obowiązek powiadamiania o przypadkach niepożądanych skutków szczepień. Biorąc pod uwagę wyjątkowo niskie morale niemieckich lekarzy w kwestii zgłaszania takich przypadków odpowiedzialnym urzędom, jest to wyjątkowo skromne narzędzie – odsetek zarejestrowanych przypadków wystąpienia skutków ubocznych działania leków wynosi przypuszczalnie zaledwie 5-10% (Lasek 1999, Göttler 1999). W ciągu pierwszych dziesięciu lat swojego istnienia system rejestracyjny odnotował niecałe 20 000 przypadków skutków ubocznych po szczepieniach, co daje ok. 2000 przypadków rocznie.

W USA odnotowuje się, w ujęciu procentowym, prawie dwukrotnie więcej takich przypadków. Powodem tak niskiego morale lekarzy jest prawdopodobnie konieczność przyznania się do wyrządzenia pacjentowi ewentualnej szkody. Być może obawiają się, że w ten sposób mogliby nadszarpnąć zaufanie pacjenta do lekarza i do programów szczepień w szczególności. Rejestracja takich przypadków wymaga pracy – trzeba zapoznać się z kartą informacyjną szczepień, przejrzeć kartę pacjenta, wypełnić i wysłać formularz.
Niejednokrotnie zdarza się, że lekarz nie widzi związku pomiędzy szczepieniem a ewentualnym skutkiem ubocznym. Na początku trzeba wszak uzmysłowić sobie, że choroba może być skutkiem szczepienia, a zdarza się to tym rzadziej, im więcej czasu upłynęło od szczepienia.
Ogromny rozdźwięk pomiędzy biernym systemem rejestracji a aktywną kontrolą uwidocznił się na przykład po wprowadzeniu w Szwajcarii nowej szczepionki przeciw grypie: po skierowaniu bezpośredniego zapytania do lekarzy wykonujących szczepienia, okazało się, że porażenie mięśni twarzy miało miejsce 23 razy częściej niż wynikałoby to ze zgłoszeń w ramach biernego systemu (Mutsch 2004). Brytyjski badacz F. Forsey wyciągnął z tej dysproporcji logiczny wniosek, że liczba skutków ubocznych zależy od intensywności starań o ich odkrycie (Forsey 1994).
Jak dotychczas, nawet pomimo nacisku ze strony poszkodowanych, lekarze wykonujący szczepienia oraz lekarze w szpitalach wzbraniali się przed zgłaszaniem przypadków podejrzeń wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych. Strategia jest jednoznaczna – poprzez odmowę zgłoszenia i uznania niepożądanych odczynów poszczepiennych odbiera się już na wstępie sceptykom oraz przeciwnikom szczepień możliwość argumentacji. Ponieważ zgodnie z paragrafem 73 ustawy o ochronie przed chorobami zakaźnymi za zaniechanie zgłoszenia grozi kara 25 000 euro, osoby dotknięte tym problemem nie są całkowicie bezradne.
W Austrii niepożądane odczyny poszczepienne muszą zostać zgłoszone przez lekarza w Urzędzie Federalnym ds. Bezpieczeństwa w Służbie Zdrowia (BASG). Odpowiednie formularze można otrzymać w tymże urzędzie lub pobrać ze strony internetowej www.basg.at.
Również w Szwajcarii istnieje obowiązek zgłaszania nietypowych reakcji na szczepienie. Lekarz szczepiący kieruje zgłoszenie do naczelnego lekarza danego kantonu, ten zaś do Zakładu Higieny. Na stronie internetowej inicjatywy o nazwie Impfentscheid (wolna decyzja w kwestii szczepień – impfentscheid.ch) osoby zainteresowane mogą pobrać formularz „Obserwacje i reakcje po szczepieniu" i po jego wypełnieniu przekazać go lekarzowi do wysłania. *Nota bene* w Szwajcarii nie uznano oficjalnie jeszcze ani jednego przypadku szkód wywołanych szczepieniem.
Reasumując, opisane powyżej systemy rejestracji nie są w stanie oszacować częstotliwości występowania reakcji poszczepiennych, ani wyjaśnić związku pomiędzy szczepieniem a ewentualną chorobą. Nie istnieje żadna opierająca się

na naukowych zasadach statystyka dotycząca niepożądanych odczynów poszczepiennych.
W zaleceniach dotyczących szczepień sformułowanych przez STIKO czytamy: „Nowoczesne szczepionki są dobrze tolerowane; trwałe niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) obserwuje się bardzo rzadko" (EB 2011). To bagatelizowanie problemu zachęca lekarzy do przemilczania istotnych zagrożeń, które jakkolwiek rzadkie, mogą mieć dla osoby szczepionej poważne konsekwencje. Nasuwa się następujący wniosek – w interesie bezpieczeństwa pacjenta i w trosce o akceptację szczepień w społeczeństwie, po dopuszczeniu danej szczepionki do obrotu i masowego użycia konieczny jest aktywny nadzór (Po 2004). Wymaga to długookresowej, udokumentowanej obserwacji jak największej liczby pacjentów w konkretnej liczbie gabinetów lekarskich biorących udział w programie. Taki system nadzoru jest kosztowny i pracochłonny. Mógłby on jednak zostać opłacony przez fundusz badawczy, współfinansowany przez przemysł farmaceutyczny.
Od lipca 2012 r. także w Niemczech wprowadza się w życie nowe ustalenia europejskiego systemu nadzoru leków – już nie tylko lekarze i grupy zawodowe zajmujące się leczeniem, lecz również sami pacjenci mają zgłaszać urzędom rejestracji leków przypadki podejrzeń wystąpienia skutków ubocznych. Przykład ten uwidacznia „zmianę w postrzeganiu roli konsumenta oraz jego prawa do informacji i wyrażania krytyki, zrównanie go w tym prawie z fachowcami i umożliwienie mu równoprawnego uczestnictwa w systemie rejestracji" (Farzan 2011). Na ulotce dołączonej do leku znajduje się standardowa formuła, która *explicite* zachęca pacjentów do zgłaszania każdego przypadku skutków ubocznych swoim lekarzom, aptekarzom lub odpowiedzialnym urzędom – Urzędowi ds. Leków i Produktów Leczniczych oraz Instytutowi Paula Ehrlicha. Zgłoszenia można dokonać w dowolnej formie, także elektronicznej.

Obowiązek zgłaszania niepożądanych odczynów poszczepiennych

Artykuł 6 ustęp 1 niemieckiej ustawy o ochronie przed infekcjami nakazuje lekarzom i uzdrowicielom zgłaszanie podejrzenia wystąpienia powikłań poszczepiennych lokalnemu zakładowi higieny[7]. Zgłoszenia takiego należy dokonać bezzwłocznie, najlepiej w ciągu 24 godzin od wystąpienia reakcji. Państwowy Zakład Higieny przekazuje zanonimizowane dane do Federalnego

[7] W Polsce reguluje te kwestie *Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie nieporządanych odczynów poszczepiennych oraz kryteriów ich rozpoznawania* http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=m0&ms&ml=pl&mi=904&mx=0&mt&my=9&ma=016570 (przyp. tłum)

Instytutu Zdrowia Publicznego (Instytut Paula Ehrlicha, www. pei.de). Lekarze objęci są ponadto obowiązkiem zgłaszania tego typu przypadków Komisji ds. Leków Niemieckiego Stowarzyszenia Lekarzy, której można przesłać anonimowo kopię oficjalnego formularza zgłoszeniowego. Dodatkowo w interesie obiektywnej i krytycznej analizy informacji byłoby przesłanie meldunku do czasopisma *arznei-telegramm*.
Obowiązek ten dotyczy wszystkich szczepień, niezależnie od tego, czy są zalecane, czy nie. Zobligowanie do zgłaszania nawet samego „podejrzenia" ma na celu przesłanie możliwie szybko informacji do odpowiedzialnego urzędu.
Sens tego zgłoszenia polega przede wszystkim na szybkim wyjaśnieniu, czy dana szczepionka zagraża ewentualnie innym osobom. Taki stan rzeczy można podejrzewać szczególnie wtedy, gdy mnożą się doniesienia dotyczące konkretnego preparatu. W tej kwestii duże znaczenie mają również pojedyncze przypadki, co wyraźnie pokazuje sytuacja mająca miejsce w przeszłości, kiedy do opracowania przez właściwy urząd etapowego planu działania wystarczały dwa zgłoszenia. Ponadto Zakład Higieny powinien w przypadku zgłoszenia poinformować zainteresowaną osobę o zagwarantowanych prawnie zasadach wypłacania odszkodowań. Zgodnie z artykułem 3 ustawy o ochronie przed infekcjami, przekazywanie informacji dotyczących porad, opieki i pomocy jest zadaniem publicznym.
Zgłaszania nie wymagają nieprzekraczające przeciętnych rozmiarów, przejściowe reakcje alergiczne o charakterze miejscowym oraz ogólne reakcje organizmu, uznawane za zwykły przejaw konfrontacji układu odpornościowego z preparatem, np. kilkudniowe zaczerwienienie skóry, obrzęk i ból w miejscu szczepienia, gorączka nieprzekraczająca 39,5°C, nieznacznie pogorszone ogólne samopoczucie lub utrzymujące się przez dwa, trzy tygodnie symptomy danej choroby po szczepieniu żywą szczepionką (świnka, odra, różyczka lub ospa wietrzna). Wyjęte spod obowiązku zgłaszania są także takie objawy chorobowe, co do których nie ma wątpliwości, że przyczyną jest coś innego niż szczepienie.

Statystyka zgłoszeń

Od maja 2007 r. Instytut Paula Ehrlicha publikuje na swojej stronie internetowej (www.pei.de pod hasłem „Pharmakovigilanz") zgłoszone przypadki podejrzeń o wystąpienie skutków ubocznych. Praktykę tą poprzedzało wieloletnie skandaliczne utajnianie podobnych przypadków, ewidentnie kłócące się z ustawą o ochronie przed infekcjami. Dopiero uporczywe dopytywanie i powoływanie się na ustawę gwarantującą prawo do informacji skłoniło urząd do zmiany polityki na bardziej jawną (Tolzin 2006).
Średnio zgłaszanych jest 2000 przypadków rocznie. Wśród zgłoszonych od stycznia 2001 do listopada 2011 r. 19 936 przypadków zarejestrowano 345 przypadków śmiertelnych, 461 trwałych uszkodzeń i 4680 przypadków o nieznanych konsekwencjach.

Opublikowane przypadki stanowią przypadki podejrzeń. Dane Instytutu Paula Ehrlicha nie pozwalają na udowodnienie związku pomiędzy przyczyną (szczepieniem) a skutkiem (skutek uboczny szczepienia). Instytut dyskredytuje nawet osoby dokonujące zgłoszenia, broniąc się przed uznaniem ich meldunków za „domniemane" reakcje na szczepienia lub mające związek ze szczepieniem (PEI 2012). Ponieważ mowa jest o spontanicznych zgłoszeniach, które zaniżają statystykę, a liczba zużytych dawek szczepionki nie jest dokładnie znana, na podstawie tych danych nie da się oszacować ryzyka. Jeżeli jednak mnożą się doniesienia o konkretnych powikłaniach po zaszczepieniu jakimś preparatem, powinno to wyzwolić sygnał alarmowy i skłonić Instytut Paula Ehrlicha do dalszych badań. Dotychczas takie sygnały prowadziły tylko do tego, że po rozmowach z producentami szczepionek decydowano się czekać.

Dokładne liczby dotyczące odszkodowań z tytułu szkód doznanych na skutek zastosowania dopuszczonych do obrotu szczepionek są nie do zdobycia, gdyż regulacje dotyczące odszkodowań leżą w gestii poszczególnych landów, zaś ogólnokrajowy system dokumentacji nie istnieje. Urzędy regionalne nie publikują żadnych kompletnych danych.

Rocznie dochodzi w Niemczech do oficjalnego uznania co najmniej 15 do 20 przypadków trwałych szkód wynikłych z oficjalnie zalecanych szczepień. W obliczu niskiego morale lekarzy w kwestii zgłaszania przypadków podejrzeń, odmawiania dokonywania zgłoszeń oraz trudności piętrzących się w procesie o uznanie szkody, może to stanowić jedynie wierzchołek góry lodowej. Przypadki podejrzeń trwałych powikłań poszczepiennych w obrębie układu odpornościowego i nerwowego nie są w ogóle uwzględniane w postępowaniu rejestracyjnym i dochodzeniowym, ponieważ ich występowanie wykracza poza ramy czasowe, w których możliwe jest uznanie szkody jako skutek szczepienia.

Starsze dane dotyczące szkód na skutek szczepień opublikował Gerhard Buchwald (1997). Według tych danych pomiędzy rokiem 1972 i 1995 złożono 18 141 wniosków o odszkodowanie z tytułu szkód wynikłych ze szczepień, co odpowiada 750 wnioskom rocznie. Z tego uznanych zostało 4574 wniosków (26%, około 190 rocznie), 7420 (40,9%) zostało odrzuconych, w przypadku pozostałych nie podjęto jednoznacznej decyzji lub „zdeaktualizowały się". W 1995 r. zarejestrowano w Niemczech około 2400 przypadków „ciężkiego upośledzenia" na skutek szczepienia – wiele z nich spowodowanych było wycofanym preparatem szczepiącym przeciw ospie i gruźlicy. Pomiędzy 1990 a 1999 r. składano rocznie 200 do 300 wniosków o odszkodowanie z tytułu szkód poszczepiennych, 389 (15%) zostało uznanych i na tej podstawie przyznano odszkodowanie, 60% z nich to szkody wynikłe z nieprowadzonych dziś szczepień przeciw ospie, gruźlicy i powstałe na skutek podania szczepionki doustnej (Meyer 2000).

„Według dzisiejszego stanu wiedzy żadne ze szczepień zalecanych dziś w Niemczech przez Stałą Komisje ds. Szczepień przy Instytucie Roberta Kocha (STIKO) nie powoduje trwałych szkód ani u osoby szczepionej, ani u osób

pozostających z nią w kontakcie" (Schmitt 2001b). Takie bagatelizowanie sprawy w wypowiedziach byłego przewodniczącego STIKO było z pewnością umotywowane taktycznie – miało zapobiec wzbudzaniu w społeczeństwie strachu przed szczepieniami, a co za tym idzie niechęci do szczepień. Przysparza ono również problemów sumiennym lekarzom wykonującym szczepienia, którzy mają informować swoich pacjentów także o rzadko występujących powikłaniach („wszystkich typowych dla danego zabiegu zagrożeniach"). Wręcz upokarzające dla osób, które zachorowały w wyniku szczepienia są aroganckie wypowiedzi jak np. ta, że choroby takie jak autyzm, reumatyzm czy chorobę Leśniewskiego-Crohna można równie złożyć na karb czekolady, ponieważ często przed pojawieniem się symptomów miało miejsce jej spożycie. Spreparowaną ulotkę ostrzegającą przed ewentualnymi skutkami ubocznymi spożycia czekolady mlecznej z orzechami opublikował w fachowym piśmie ówczesny przewodniczący STIKO (Schmitt 2002).
Niedostateczna wiedza i taktyka polegająca na zawoalowaniu problemu szczepień musiała przynieść efekt – spadek akceptacji dla coraz obszerniejszych programów szczepień. Nawet w USA, które przodują w kwestii szczepień, naukowcy otwarcie żądają zindywidualizowanego podejścia do szczepień i każdorazowego rozważania indywidualnych zagrożeń – zarówno tych doraźnych, jak i o długofalowych skutkach:

> „Rzadkie uznawanie przeciwwskazań do szczepienia kłóci się z zaleceniami Instytutu Medycznego, aby rozważać także alternatywne plany i programy szczepień, których celem jest poprawienie relacji zysków i strat (…) Tolerancja na szczepienia w wieku dziecięcym może poprawić się w wyniku zindywidualizowanego podejścia, a zatem oszacowania w każdym konkretnym przypadku ryzyka wystąpienia skutków ubocznych o charakterze krótkotrwałym i chronicznym oraz stworzenia dla dzieci z grupy wysokiego ryzyka alternatywnych planów szczepień" (Gallagher 2003).

Aby podwyższyć poziom bezpieczeństwa szczepień i zwiększyć społeczną akceptację dla zaleceń dotyczących szczepień muszą zostać spełnione następujące wymagania:

- Należy ujawnić konflikty interesów osób, które zaangażowane są w badania wakcynologiczne lub pełnią funkcje publiczne związanie ze szczepieniami. Do pełnienia zadań w sektorze publicznym należy wybierać osoby nieuwikłane w tego rodzaju konflikty.
- Należy publikować także badania, których wyniki są niekorzystne dla produktu lub zleceniodawcy.
- Należy publikować wszystkie badania prowadzące do dopuszczenia danej szczepionki do obrotu. Warunkiem zgody na sprzedaż preparatu powinna być wielomiesięczna obserwacja wszystkich szczepionych osób oraz grupy kontrolnej, która otrzymała placebo.

- Z uwagi na ograniczoną wartość poznawczą badań prowadzonych przed dopuszczeniem szczepionki do obrotu należy intensywnie kontrolować nowe preparaty po ich wprowadzeniu na rynek pod kątem występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP). Bierny system kontroli bezpieczeństwa szczepionek w tym przypadku się nie sprawdza, zaleca się więc aktywny system nadzoru, zorganizowany przez niezależny instytut – pod żadnym pozorem nie może to być Instytut Paula Ehrlicha, który jako urząd rejestracji leków uwikłany jest w konflikt interesów.

Reakcje, choroby i powikłania poszczepienne

Rozróżnia się następujące rodzaje niepożądanych odczynów poszczepiennych: reakcje poszczepienne, choroby i powikłania (Quast 1997):

- W przypadku reakcji poszczepiennych mamy do czynienia z przejściowymi zjawiskami o mniej lub bardziej poważnym charakterze. Do lekkich reakcji należy np. miejscowe zaczerwienienie, opuchlizna, gorączka, zmęczenie i podrażnienie. Silniejsze reakcje to apatia i nadpobudliwość, nieutulony płacz, drgawki, ropień, bóle stawowe, bezdech u niemowląt lub reakcje alergiczne, od pokrzywki poprzez ataki astmatyczne po wstrząs alergiczny.
- Tak zwana choroba poszczepienna stanowi szczególny przypadek niepożądanego odczynu. Występuje ona jedynie po podaniu szczepionki żywej, ponieważ wirusy o osłabionej zjadliwości mogą u osób szczególnie predestynowanych wywołać chorobę, przed którą szczepienie ma chronić, przebiegającą zazwyczaj łagodniej niż w przypadku naturalnego zakażenia (np. odra i ospa poszczepienna etc.)
- Powikłania poszczepienne mają poważniejszy charakter i mogą wywołać trwałe szkody, tzw. szkody poszczepienne, albo przerodzić się w chroniczne schorzenia. Są to prawdopodobnie autoimmunologiczne schorzenia układu nerwowego (zapalenia nerwów, zespół Guillaina-Barrégo, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu, stwardnienie rozsiane, autyzm, itp.) oraz schorzenia autoimmunologiczne niedotyczące układu nerwowego, jak reumatoidalne zapalenie stawów czy cukrzyca.

Proces powstawania reakcji tudzież powikłań poszczepiennych jest do tej pory słabo zbadany. Mogą wystąpić następujące reakcje:

- reakcje toksyczne wywołane przez substancje pomocnicze (aluminium, fenol)
- reakcje alergiczne występujące natychmiastowo lub z opóźnieniem, wywołane przez składniki szczepionek, takie jak żelatyna, białko kurze, drożdże czy antybiotyki

- „przekierowanie" układu odpornościowego z odpowiedzi komórkowej na humoralną, wywołane przez sam antygen lub substancje pomocnicze, takie jak sole glinu
- reakcje autoimmunologiczne - oznacza to, że organizm przestaje tolerować własne tkanki i wywołuje w ich obrębie stan zapalny.

W przypadku reakcji poszczepiennych takich jak np. nieutulony płacz, drgawki, bezdech czy nawet zgon, mechanizm powstawania pozostaje nieznany.
W 2004 r. Instytut Roberta Kocha opublikował w *Biuletynie Epidemiologicznym* Nr. 6 „wskazówki dla lekarzy dotyczące rozmowy informacyjnej poprzedzającej szczepienia ochronne". Ciężkie szkody poszczepienne, jak zapalenie mózgu i choroby autoimmunologiczne, wymienia się tam wyłącznie jako „niewyjaśnione" lub określa mianem „hipotez", komentując tendencyjnie: „(...) związek przyczynowo skutkowy pomiędzy szczepieniem a wymienionymi zmianami jest wątpliwy. W większości tych pojedynczych przypadków mogła zaistnieć koincydencja niepowiązanych ze sobą zdarzeń."
Następujące niepożądane odczyny poszczepienne wymienia się jako „komplikacje":

- szczepienie przeciw tężcowi i błonicy: zapalenie nerwów, wstrząs alergiczny
- szczepionki skojarzone pięcio- i sześcioskładnikowe: drgawki gorączkowe, reakcje alergiczne
- szczepienie przeciw *Hib b*: drgawki gorączkowe, reakcje alergiczne
- szczepienie przeciw wzw B: reakcje alergiczne
- szczepienie przeciw odrze: drgawki gorączkowe, reakcje alergiczne, zaburzenia w obrębie mózgu (małopłytkowość)
- szczepienie przeciw śwince, różyczce: drgawki gorączkowe, reakcje alergiczne
- szczepienie przeciw ospie wietrznej: reakcje alergiczne, półpasiec, zapalenie płuc
- szczepienie przeciw grypie: reakcje alergiczne, zapalenia nerwów, zaburzenie krzepliwości krwi (małopłytkowość)
- szczepienie przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu: zapalenia nerwów, reakcje alergiczne.

W „informacjach dla lekarzy orzeczników wynikających z ustawy o pomocy społecznej i rehabilitacji" z 2004 r. wymienione zostały dalsze bardzo rzadkie szkody poszczepienne, które mogą uprawniać do odszkodowania:

- szczepienie przeciw błonicy: zapalenie mózgu, zakrzepica, zapalenie nerek,
- szczepienie przeciw krztuścowi: encefalopatia, zapalenie nerwów, zespół nerczycowy,
- szczepienie przeciw wzw B: zapalenie nerwów,

- ponadto niepożądane reakcje skórne (krosty, ropienie), zapalenie stawów, zakrzepica, zapalenie mięśnia sercowego.

W Niemczech odszkodowanie nie przysługuje w odniesieniu do chorób, które w opinii zakładu higieny nie mają związku ze szczepieniami, m.in.:

- cukrzyca po szczepieniu przeciw *Hib b*, krztuścowi, wzw B i śwince
- choroby reumatoidalne po szczepieniu przciw wzw B
- chroniczne zapalenie jelita po szczepieniu przeciw odrze
- uszkodzenie nerwów po szczepieniu przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu i wzw B
- spadek odporności, alergie, choroby autoimmunologiczne

W literaturze medycznej często jest jednak mowa o tych chorobach w kontekście szczepień. Dlatego też zostaną one poniżej szczegółowo omówione.

Prawdopodobne i potwierdzone skutki uboczne szczepień

Wydzielanie (siewstwo) wirusa

Problem siewstwa i zjadliwości wirusów zawartych w szczepionkach wprawdzie zmalał od czasu zastąpienia żywej szczepionki doustnej przeciw chorobie Heinego-Medina szczepionką zabitą. Mimo tego, w przypadku szczepionek żywych przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej i rotawirusom pozostaje niedające się wykluczyć ryzyko siewstwa i przeniesienia wirusów na otoczenie. Może to stanowić zagrożenie dla osób o znacznie obniżonej odporności, np. będących w trakcie chemioterapii. Nie do końca wyjaśnione są zagrożenia dla płodu i dzieci karmionych piersią, dlatego też odradza się podawanie szczepień kobietom w ciąży i w okresie karmienia piersią. Dla zdrowych niemowląt szczepienie rodzeństwa nie stanowi zagrożenia.

Ostra reakcja alergiczna na szczepienie

Każda szczepionka może w rzadkich przypadkach wywołać ostre reakcje alergiczne, od niegroźnej pokrzywki po niebezpieczny dla życia wstrząs anafilaktyczny. Niebezpieczne reakcje alergiczne należą do bardzo rzadkich, ale udowodnionych niepożądanych odczynów poszczepiennych. Ryzyko wystąpienia zagrażającego życiu zdarzenia szacuje się na od 1:600 000 do 1:1 000 000 na jedno podanie szczepionki (Bohlke 2003).
Reakcje alergiczne występujące z opóźnieniem to np. nasilone reakcje lokalne – obrzęk, zaczerwienienie, ból, a nawet stwardnienie i zanik tkanki. Zdarzają się jednak również choroby całego organizmu, np. zapalenie naczyń po szczepieniu przeciw wzw B i grypie lub zaburzenia krzepliwości krwi na skutek zniszczenia trombocytów po szczepieniu MMR przeciw śwince, odrze i różyczce.

Choroby na tle alergicznym

W ostatnich latach dramatycznie wzrosła zachorowalność na astmę i inne schorzenia na tle alergicznym, przede wszystkim na Zachodzie. Zachorowalność na astmę w Europie Środkowej wzrosła w ciągu ostatnich trzydziestu lat czterokrotnie. Astma stanowi najczęstszą chroniczną chorobę występującą u dzieci, np. w Niemczech dotkniętych jest nią milion dzieci.
Zjawisko to chętnie tłumaczy się faktem, że dzieci w krajach zachodnich są w mniejszym stopniu niż kiedyś wystawione na działanie drobnoustrojów, przez co

rzadziej przechodzą infekcje, co z kolei „rozleniwia" układ odpornościowy, czyniąc go bardziej podatnym na alergie (Strachan 1989). To z pewnością tylko jeden z aspektów tego problemu. Ludzki układ odpornościowy znajduje się na skraju wytrzymałości, będąc bezustannie narażonym na działanie szkodliwych substancji w powietrzu, żywności, wodzie, których stężenie systematycznie wzrasta. Szczególną rolę w powstawaniu alergii zdają się odgrywać pyły, takie jak np. emitowane przez silniki diesla, oraz szkodliwe substancje, które łączą się z alergenami dróg oddechowych, zwielokrotniając przez to swoje agresywne działanie.

Również szczepionki mogą spowodować wzrost ryzyka wystąpienia alergii. Każdy uważny lekarz spotkał na swojej drodze pacjentów, u których bezpośrednio po szczepieniu wystąpiła po raz pierwszy lub nasiliła się wysypka lub inne zmiany alergiczne, a zdarzenie to powtarzało się po szczepieniach przypominających – mówimy w tym przypadku o „efekcie powtórnej ekspozycji", stanowiącym mocną przesłankę wskazującą na zaistnienie związku przyczynowo-skutkowego.

Szczepienia stymulują układ odpornościowy w zupełnie inny sposób niż naturalne infekcje. Z tego powodu we wczesnym dzieciństwie może dojść do zaburzenia równowagi w układzie sterującym odpowiedzią immunologiczną, co z kolei może zaowocować w późniejszym okresie schorzeniami na tle alergicznym lub autoimmunizacyjnym. U zwierząt i żywych ludzkich komórek udowodniono wzmożoną produkcję przeciwciał alergicznych (IgE) po podaniu szczepienia (Odelram 1994, Imani 2001). Ów błąd na poziomie kierowania procesami odpornościowymi można przypisać po części obecności aluminium w szczepionkach zabitych, można go jednak również zaobserwować po podaniu szczepionek żywych, np. szczepionki MMR przeciw śwince, odrze i różyczce (Brewer 1999). Odnośnie do szczepienia przeciw tężcowi, istnieje hipoteza, że przeciwciała powstające w reakcji na szczepienie atakują również własne komórki tuczne (mastocyty), stymulując je do wydzielania substancji wywołujących chroniczne zapalenia o charakterze alergicznym (Mascart 2007).

Liczne badania epidemiologiczne stwierdzają związek pomiędzy szczepieniami a alergiami:

- Astma, katar sienny, alergie pokarmowe są znacznie częstsze u dzieci, które zostały zaszczepione przeciw krztuścowi, a następnie przeszły tę chorobę (Bernsen 2008).
- W Australii u 8000 osób dorosłych stwierdzono związek pomiędzy alergiami a szczepieniem przeciw błonicy, tężcowi, polio i krztuścowi we wczesnym dzieciństwie (Nakajima 2007).
- Szczepienie (przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi) w trzecim miesiącu życia powoduje dwukrotny wzrost ryzyka wystąpienia astmy w porównaniu z rozpoczęciem szczepień po ukończeniu piątego miesiąca (McDonald 2008).

- Analiza badań przeprowadzonych wśród dzieci i młodzieży w latach 2003-2006 wykazała wyraźnie niższe ryzyko alergii u osób nieszczepionych (Kögel-Scahuz 2009) – chociaż według oficjalnych wyników ryzyko to jest jednakowe u osób szczepionych i nieszczepionych (Schmitz 2011).
- U 10 000 duńskich uczniów ryzyko wystąpienia alergii oszacowano jako 1,8-krotnie wyższe w przypadku uprzedniego szczepienia przeciw odrze, śwince i różyczce (Olesen 2003).
- Schorzenia na tle alergicznym jest u uczniów szkół waldorfskich w Szwecji o 38% rzadsze niż u uczniów szkół państwowych. Możliwe przyczyny to: mniejsza liczba szczepień, częstsze przypadki przejścia odry, mniej witaminy D, mniej antybiotyków i dieta bogatsza w warzywa (Alm 1999).
- Sceptyczna odnośnie szczepień grupa rodziców w Austrii dokonała analizy danych 581 nieszczepionych dzieci. 2,9% spośród nich cierpiało na alergie, nie było wśród nich przypadków astmy, u 1,3% stwierdzono zaburzenia koncentracji, tudzież ADHS. Wynik ten leży wyraźnie poniżej średniej krajowej – 25% alergików i 10% osób z zaburzeniami koncentracji pośród dzieci w wieku szkolnym (Cortiel 2004). Badanie to jednak nie spełnia wymogów medycyny opartej na dowodach, ponieważ nie zbadano, czy rodziny nim objęte są porównywalne z „przeciętną" austriacką rodziną.
- W USA rozesłano ankietę do rodziców będących członkami grupy zrzeszającej krytyków szczepień (NVIC). Analiza danych wykazała, że dzieci nieszczepione rzadziej zapadają na alergie i astmę. Jak w przypadku wszystkich badań retrospektywnych bez rozkładu prawdopodobieństwa, tak i tu różnice w stylu życia mogły zniekształcić wynik (Enriquez 2005).

Zestawienie badań obserwacyjnych, których przedmiotem była szczepionka z pełnokomórkowym komponentem krztuśca, znaleźć można u Balicera (2007). Po zanalizowaniu pięciu takich badań wyraża on pogląd, że szczepienie może sprzyjać astmie i zaleca dalsze badania naukowe w tej materii.

Istnieją również badania odrzucające jakikolwiek związek pomiędzy szczepieniem i alergiami (Nilsson 1996, 1998, Koppen 2004), co unaocznia ogromną niepewność jaka związana jest z tematem szczepień. Większość tych badań jest krótkookresowa, przez co nie mogą one oddalić podejrzeń o wywoływanie alergii przez szczepienia. Dodatkowy problem stanowi brak grupy kontrolnej – nikt tak naprawdę nie wie, jaki jest odsetek alergików pośród osób nieszczepionych. Dotychczas nie przeprowadzono żadnych oficjalnych badań w losowo dobranych grupach osób szczepionych i nieszczepionych, gdyż jak już zostało wspomniane uprzednio, odmawianie dzieciom szczepienia dla celów badania odrzuca się ze względów etycznych.

Upośledzenie odporności

Istnieją poważne przesłanki, aby sądzić, że szczepienia mogą osłabić odporność, przy czym dotychczas nie przeprowadzono prawie żadnych medycznych badań naukowych zajmujących się powyższym związkiem. To zadziwiające, wszak w codziennej praktyce lekarskiej obserwuję wyraźną tendencję, że dzieci nieszczepione są wyjątkowo odporne na infekcje. Większość z nich widuję tylko przy okazji badań okresowych.

Coraz bardziej rozbudowane programy szczepień niemowląt prowadzą do osłabienia ochrony komórkowej, na którą niemowlęta są zdane. Jeśli ta ścieżka obrony immunologicznej nie działa prawidłowo, zwiększa się podatność na infekcje. Wskaźnik infekcji u dzieci wzrósł gwałtownie w latach osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych. Na powracające infekcje ucha środkowego cierpiało w 1981 r. 18,7% wszystkich dzieci w wieku przedszkolnym w USA, a w 1994 r. odsetek wzrósł do 41,1% (Lanphear 1997, Auinger 2003).

Jedno z niewielu badań poświęconych upośledzeniu odporności, w którym porównano dzieci szczepione i nieszczepione, przeprowadził Peter Aaby wśród dzieci w zachodnioafrykańskiej Gwinei Bissau. W ciągu sześciu miesięcy po szczepieniu przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i chorobie Heinego-Medina ryzyko zgonu w wyniku infekcji u dzieci szczepionych było dwukrotnie wyższe niż u dzieci nieszczepionych: „rola szczepienia DTP[8] na terenach dotkniętych wysoką śmiertelnością niemowląt musi zostać wyjaśniona" (Aaby 2000). W dalszym badaniu w Malawi stwierdzono ten sam efekt, z tym że był on lepiej widoczny u dziewcząt niż u chłopców (Aaby 2006).

Również w krajach uprzemysłowionych obserwuje się tendencję do podwyższonej podatności na infekcje po szczepieniu. W ciągu kolejnych czterech tygodni po podaniu szczepionki DTP, dzieci w Izraelu zapadały częściej niż przedtem na infekcje, którym towarzyszyły gorączka, biegunka i kaszel (Jaber 1988). Także po szczepionce DT (błoniczo-tężcowej) dochodziło częściej do infekcji górnych dróg oddechowych i infekcji grypowych (Burmistrova 1976). W pierwszych tygodniach po szczepieniu przeciw wzw B wzrasta ryzyko chorób laryngologicznych (Fisher 2001). U dzieci po podaniu szczepionki przeciw grypie znacznie częściej niż po podaniu placebo dochodzi do zapalenia ucha środkowego, hospitalizacji dziecka i konieczności wzięcia urlopu opiekuńczego przez rodziców (Hoberman 2003). Podczas analizy danych z badania przeprowadzonego wśród dzieci i młodzieży w latach 2003-2006 Angelika Kögel-Schauz natrafiła na wyraźny związek pomiędzy liczbą infekcji a liczbą wykonanych szczepień (Kögel-Schauz 2009).

---

[8] Szczepionka błoniczo-tężcowo-krztuścowa adsorbowana

Istnieje jeszcze jeden, pomijany w dyskusjach aspekt dotyczący tematu szczepień i upośledzenia odporności – mnożą się przesłanki ku temu, by sądzić, że przejście chorób, którym towarzyszy gorączka, w tym „klasycznych" chorób dziecięcych, takich jak odra, świnka, różyczka i ospa wietrzna, chroni poniekąd w późniejszych życiu przed rakiem (zob. rozdziały dotyczące poszczególnych chorób). Ten proces nauki, który przechodzi układ odpornościowy, zniweczony zostaje przez odpowiednie szczepienia.

Omdlenia

W latach 1990-1995 odnotowano w USA 697 przypadków omdleń bezpośrednio po podaniu szczepienia, w szczególności u dzieci i młodzieży. Sześciu pacjentów doznało poważnych urazów głowy, w trzech przypadkach konieczna była interwencja neurochirurgiczna, w dwóch omdlenia spowodowały trwałe uszkodzenia mózgu (Braun 1997). Także po podaniu szczepionki HPV dochodzi do omdleń częściej niż w przypadku innych szczepień.

Drgawki

Drgawki po szczepieniach występują z różną częstością. Najczęściej obserwuje się je po podaniu szczepienia MMR oraz przeciwko krztuścowi – w ich przypadku ryzyko oszacowano na 1:1000 (Barlow 2001, Miller 2007). Przyczyną u około połowy pacjentów jest gorączka w reakcji na szczepienie, która powoduje drgawki gorączkowe. Również wywołanemu szczepieniem zapaleniu mózgu mogą towarzyszyć drgawki, przechodzące w schorzenie chroniczne – epilepsję. Powodowana przez szczepienia lawina stanów zapalnych, którym towarzyszy wydzielanie specjalnych przekaźników, może u niemowląt zwiększyć ryzyko drgawek (Galic 2008).
W bazie danych Instytutu Paula Ehrlicha, zbierającej przypadki podejrzeń wystąpienia powikłań poszczepiennych w Niemczech, udokumentowane zostały liczne zgłoszenia ataków drgawkowych, przede wszystkim po podaniu szczepionki skojarzonej pięcio- i sześcioskładnikowej z komponentą krztuścową. W latach 2006-2008 odnotowano 328 przypadków wystąpienia drgawek w ciągu dwóch do ośmiu dni po szczepieniu.
Z 237 potwierdzonych napadów drgawek 121 zakwalifikowano jako drgawki gorączkowe, a 38 jako zwykłe drgawki bez gorączki. U 21 pacjentów napady drgawkowe niosły zagrożenie życia z uwagi na utrzymujący się przez wyjątkowo długi czas stan padaczkowy (status epilepticus). U 29 pacjentów (ponad 10%) napad padaczkowy był wyrazem ciężkiego wczesnodziecięcego zespołu padaczkowego (Spiczak 2011).
Szczególnie u dzieci cierpiących na ciężką padaczkę miokloniczną niemowląt (syndrom Draveta), której towarzyszy postępujące zaburzenie czynności umysłowych, szczepienie przeciw krztuścowi może być bodźcem wyzwalającym

pierwszy napad. Dlatego wystąpienie po szczepieniu napadu padaczkowego, któremu nie towarzyszy gorączka, powinno pociągnąć za sobą dalsze postępowanie diagnostyczne.
W pojedynczych przypadkach leżący u podstaw schorzenia związek pomiędzy szczepieniem a napadem padaczkowym jest nie do udowodnienia. Jeśli pomiędzy momentem szczepienia a wystąpieniem napadu padaczkowego minęło więcej niż czternaście dni, trudno jest uzyskać uznanie szkód poszczepiennych.

Nieutulony płacz

Ten niepokojący symptom występuje stosunkowo często u niemowląt po podaniu szczepionki, w szczególności zawierającej komponent krztuśca. Po podaniu preparatu jednoskładnikowego przeciw krztuścowi, wycofanego obecnie w Niemczech ze sprzedaży, objaw ten obserwowano u 4 na 1000 dzieci.
Chodzi tutaj o niezwykle trudny do ukojenia, utrzymujący się przez kilka godzin a nawet dni płacz. W tym kontekście używa się także terminu „płacz mózgowy". Prawdopodobnie ów płacz nie jest wyłącznie manifestacją bólu, lecz wyrazem irytacji centralnego układu nerwowego. Nie przeprowadzono jednak dotychczas badań długookresowych wśród dzieci dotkniętych tym symptomem.

Zespół hipotoniczno-hiporeaktywny

Zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE) – stan zapaści występujący w ciągu 48 godzin, średnio trzy do czterech godzin po szczepieniu, dla którego charakterystyczne są osłabione reakcje na bodźce zewnętrzne, zwiotczenie mięśni i bladość lub sinica (niebieskawe zabarwienie skóry). Nieznany jest mechanizm powstawania tej choroby, prawdopodobnie chodzi tu o zaburzenie równowagi w obrębie centralnego układu nerwowego. Późne powikłania pochorobowe nie zostały dotychczas zbadane.
W latach 1996-98 w Stanach Zjednoczonych zarejestrowano 215 przypadków zespołu hipotoniczno-hiporeaktywnego. U trójki dotkniętych nim dzieci doszło do poważnych powikłań neurologicznych: autyzmu, napadów padaczkowych i opóźnienia w rozwoju. Pozostałe dzieci odzyskały równowagę zdrowotną, jedne już po kilku minutach, inne dopiero po wielu miesiącach (DuVernoy 2000). Przypadłość ta występowała z częstotliwością 1 na 4000 do 5000 szczepień. W 93% przypadków poprzedzało ją podanie szczepionki z komponentą krztuścową. W trakcie badań nad skutecznością i bezpieczeństwem szczepionki sześcioskładnikowej Hexavac, u jednego z 3800 zaszczepionych dzieci odnotowano wystąpienie zespołu hipotoniczno-hiporeaktywnego (Aventis 2000). W latach 2001-2011 zgłoszono do Instytutu Paula Ehrlicha 116 przypadków wystąpienia ZHH, w 103 przypadkach miało miejsce podanie szczepionki z komponentą krztuścową. W innym badaniu, w ramach którego podawano jednocześnie różne standardowe szczepionki, preparat przeciw

pneumokokom Prevenar wywołał ZHH u 107 szczepionych dzieci (Rennels 1998). Instytut Paula Ehrlicha przyjął w latach 2001-2011 sześć zgłoszeń wystąpienia ZHH po szczepieniu przeciw pneumokokom.

Bezdech i problemy związane ze szczepieniem wcześniaków.

Szczepienie wcześniaków według kalendarza szczepień, w terminach ustalonych na podstawie faktycznej daty urodzin a nie fizjologicznego terminu porodu, może okazać się dramatyczne w skutkach. Im młodsze i lżejsze jest dziecko w momencie szczepienia, tym większe ryzyko bezdechu lub niebezpiecznego obniżenia akcji serca (bradykardii) w kolejnych dniach po szczepieniu. Przeprowadzone przez Instytut Roberta Kocha badanie TOKEN poddane zostało niezależnej analizie, która wykazała u wcześniaków sześciokrotnie wyższe ryzyko zgonu w ciągu trzech dni po podaniu szczepionki pięcio- lub sześcioskładnikowej (Ehgartner 2011).
W badaniu przeprowadzonym przez Bothama (1997) u 12% szczepionych wcześniaków wystąpił bezdech, u dalszych 11% miał on miejsce po raz kolejny i to w nasilonej postaci. U jednej trzeciej dotkniętych nim dzieci konieczne było tymczasowe zastosowanie tlenoterapii.
Zespół pod kierownictwem Slacka (1999) opisuje cztery przypadki, w których wcześniaki w następstwie „zgodnego z kalendarzem" szczepienia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi i Hib doznały ciężkiego bezdechu i wymagały reanimacji, a jeden z nich nawet trzydziestosześciogodzinnej wentylacji. W ciągu jedenastu dni poprzedzających szczepienie u trojga z tych dzieci nie zaobserwowano żadnych niepokojących objawów, tylko u jednego z nich zarejestrowano przejściowy spadek poziomu tlenu we krwi. Autorzy piszą:

> „Z naszych doświadczeń wynika, że dla niektórych wcześniaków szczepienia niosą ze sobą niebezpieczeństwo wystąpienia groźnego dla życia bezdechu… W przypadku dzieci urodzonych przed ukończeniem 30 tygodnia ryzyko wystąpienia bezdechu wynosi 8%. Aby dokładnie oszacować ryzyko, konieczne są, naszym zdaniem, dalsze badania".

U 33% wcześniaków, które zostały zaszczepione w ciągu pierwszych 70 dni po narodzeniu, Sen (2000) zaobserwował poważne niepożądane odczyny poszczepienne (*major events*), włącznie z bezdechem i bradykardią. Pediatrzy pracujący w klinice w Memphis zrejestrowali w ciągu dwóch dni po szczepieniu problemy z oddychaniem lub krążeniem u co szóstego wcześniaka, zaś u wielu z nich podwyższony poziom limfocytów, wskazujący na stan zapalny (Pourcyrous 2007).
Obaw tych nie podzielają ani amerykańskie urzędy, ani niemiecka STIKO. W niemieckich zaleceniach dotyczących szczepień czytamy: „Wcześniaki należy poddać szczepieniu w momencie osiągniecia zalecanego wieku, niezależnie od

wagi". Komitet ds. Chorób Zakaźnych przy amerykańskiej Akademii Pediatrycznej wyraża następującą opinię: „Wszystkie zalecane dla dzieci rutynowe szczepienia są bezpieczne dla wcześniaków".
Dziś sytuacja jest nieco inna – urzędy ds. rejestracji leków zdążyły zareagować przynajmniej w odniesieniu do wcześniaków o bardzo niskiej wadze urodzeniowej. Wiążąca prawnie informacja specjalistyczna dołączana do wszystkich szczepionek dla niemowląt musi zawierać następującą formułę:

> „W przypadku immunizacji podstawowej wcześniaków urodzonych przed 28 tygodniem ciąży należy uwzględnić ryzyko wystąpienia bezdechu i konieczność monitorowania funkcji oddechowych przez 48-72 godzin. Dotyczy to w szczególności dzieci, u których w przeszłości wystąpiły objawy niedojrzałości układu oddechowego".

Z uwagi na nakład pracy i koszty, lekarze odpowiedzialni za szczepienia wcześniaków najchętniej wyeliminowaliby te zalecenia. Zarząd niemieckiego Towarzystwa Neonatologicznego i Intensywnej Opieki Pediatrycznej zwrócił się do Urzędu ds. Rejestacji Leków o zmianę informacji dołączanej do produktu.
Nie ulega wątpliwości, że wcześniaki są bardziej narażone na infekcje bakteryjne. W obliczu znikomego ryzyka zakażenia bakterią *Haemophilus influenzae*, słabszej odpowiedzi immunologicznej ze strony wcześniaków na wiele szczepionek – np. przeciw Hib, pneumokokom i krztuścowi (Baxter 2010) – oraz słabo udokumentowanego działania ochronnego szczepionki przeciw pneumokokom pojawia się pytanie, czy należy je w pierwszych tygodniach życia poddawać szczepieniom ochronnym, niosącym ze sobą potencjalne zagrożenie życia. Ponadto niewyjaśnione jest zagrożenie związane ze szczepieniami przypominającymi oraz nie wiadomo, jak chronić dzieci przed ewentualnymi powikłaniami.
Niepożądane odczyny poszczepienne należy rozpatrywać w szerszym kontekście burzliwych dyskusji na temat szczepień i śmierci łóżeczkowej. W latach 2001-2011 Instytut Paula Ehrlicha odnotował 117 przypadków bezdechu po szczepieniu. Co najmniej dwa incydenty miały miejsce w grupie 1500 dzieci urodzonych w fizjologicznym terminie porodu, po podaniu im szczepionki sześcioskładnikowej Hexavac (Liese 2000). Zgony, które nastąpiły w ciągu kilku dni po podaniu szczepionki sześcioskładnikowej, przynajmniej częściowo dało się wyjaśnić bezdechem wywołanym przez szczepienie.

Zaburzenie rozwoju neurologicznego

Toksyczne działanie aluminium na komórki nerwowe zostało udowodnione. Przypuszczalnie takie samo działanie ma toksyna krztuścowa, będąca również składnikiem szczepionki dla niemowląt (MSU 2006).
Aluminium dodaje się dla wzmocnienia działania preparatu (adjuwant) do wszystkich szczepionek dla niemowląt. Toksyczne działanie aluminium

uwidacznia się szczególnie we wczesnej fazie życia, ponieważ niedojrzałe jeszcze nerki nie są w stanie go wydalić i metal odkłada się w różnych tkankach organizmu, przede wszystkim w centralnym układzie nerwowym.
Oprócz toksycznego wpływu na komórki nerwowe, szczepionki zawierające aluminium wywołują wzmożone wydzielanie przekaźników, które normalnie aktywowane są w przypadku zapalenia, a między innymi sterują dojrzewaniem mózgu. W ten sposób zaburzona zostaje równowaga potrzebna do prawidłowego rozwoju neurologicznego (Tomljenovic 2012).
Odżywiane dożylnie wcześniaki przyjmują aluminium w częściowo toksycznych ilościach w formie roztworu. Aby uniknąć szkód w obrębie układu nerwowego i kostnego amerykańskie urzędy zalecają nieprzekraczanie dawki 4-5 µg/kg aluminium dziennie, co trudno zrealizować w praktyce. Naukowcy z Uniwersytetu Cambridge przebadali grupę osiemnastomiesięcznych dzieci urodzonych przed terminem i stwierdzili wyraźnie słabszy rozwój neurologiczny u tych dzieci, którym przez co najmniej dziesięć dni po urodzeniu podawano przez kroplówkę 20 µg/kg aluminium dziennie. Grupa kontrolna odżywiana była dożylnie roztworem o niskiej zawartości soli glinu (Bishop 1997).
Szczepiąc ważącego 2-3 kilogramów wcześniaka zgodnie z zaleceniami STIKO, wprowadza się jednorazowo do jego organizmu 300 do 650 µg/kg aluminium (Bishop 1997). Może to stanowić potencjalny przyczynek do zaburzeń rozwoju neurologicznego, które obserwuje się u wielu wcześniaków.

Choroby autoimmunologiczne

Choroby autoimmunologiczne to schorzenia, w których system odpornościowy nie rozpoznaje własnej tkanki i atakuje ją jako obcą, wywołując chroniczny stan zapalny i niszcząc tkanki. Skutkiem tego jest długotrwała choroba, której często towarzyszy wyniszczenie danego organu, a także przedwczesna śmierć. Wyzdrowienie jest z reguły niemożliwe. W terapii medycyna konwencjonalna sięga najczęściej po leki ingerujące w procesy odpornościowe, takie jak kortyzon czy leki immunosupresyjne, w celu zahamowania stanu zapalnego.
Choroby autoimmunologiczne mogą w zasadzie dotknąć każdego organu – najlepiej znane są schorzenia reumatyczne i cukrzyca. Także u podłoża wielu chorób układu nerwowego leży proces autoimmunizacyjny. Choroba ujawnia się zazwyczaj na skutek fatalnego zbiegu predyspozycji genetycznej i warunków zewnętrznych.
Rozkład chorób autoimmunizacyjnych na świecie nie jest równomierny, wyraźnie częściej występują w krajach uprzemysłowionych i wciąż obserwuje się tendencję wzrostową. Średnio jeden na dwudziestu mieszkańców Europy i Ameryki Północnej zapada w trakcie swojego życia na tego typu chorobę. W ostatnich latach zarejestrowano również u dzieci wzrost wskaźnika zachorowań na cukrzycę, chorobę Leśniewskiego-Crohna, stwardnienie rozsiane i choroby reumatyczne.

W literaturze medycznej można znaleźć liczne przesłanki przemawiające za tym, że szczepienia mogą doprowadzić do ujawnienia się choroby lub spowodować jej nasilenie się u osób predysponowanych genetycznie. „W składzie typowej szczepionki są wszystkie składniki konieczne do wywołania schorzenia autoimmunolgicznego" (Tomljenovic 2012).
Przypadkowe podobieństwo pomiędzy antygenem szczepionkowym a tkanką organizmu (Brandis 1994, Burton 2008) lub tzw. kompleksy odpornościowe będące połączeniem antygenu i własnych przeciwciał, mogą doprowadzić do tego, że układ odpornościowy przestaje tolerować własną tkankę i atakuje ją. Również sieciowa struktura układu odpornościowego może mieć wpływ na to, że na skutek szczepienia następuje „przeregulowanie" niektórych elementów układu, przez co pobudzona zostaje produkcja autoprzeciwciał (Reiber 1996).
Niektóre katalizatory, na przykład toksyny pochodzące ze środowiska i substancje wspomagające zawarte w szczepionkach, sprzyjają powstawaniu procesów autoimmunizacyjnych (Kimman 1992, Satoh 2003, Ravel 2004, Havarinasab 2006, Shoenfeld 2011).
Grupa badaczy pod kierownictwem izraelskiego immunologa Yehude Shoenfelda widzi przyczynę schorzeń immunologicznych przede wszystkim w aluminium jako substancji wspomagającej i używa terminu ASIA (skrót od: *autoimmune syndrome induced by adjuvants*) na określenie wywołanych przez niego symptomów (Shoenfeld 2011). W tym kontekście zespół naukowców mówi o „ciemnej stronie szczepień" i zwraca uwagę na to, że szczepienia powinno się potraktować jako dodatkowe elementy układanki jaką są procesy autoimmunologiczne (Tishler 2004).
Amerykański Instytut Medyczny rozpoznał uwarunkowane przez szczepienia zagrożenie wystąpienia chorób autoimmunizacyjnych i postuluje przeprowadzenie większej liczby badań na ten temat.

> „Dowody na to, że szczepienia prowadzą do infekcji, chorób autoimmunizacyjnych czy alergii, mają nie tylko charakter teoretyczny. Brakuje jednak literatury naukowej na ten temat, czym niebagatelna liczba rodziców wyraża duże zaniepokojenie. Komitet zaleca rutynowe gromadzenie wywiadów lekarskich dotyczących szczepień przy tworzeniu rejestru chorób oraz protokołów badań dotyczących chorób autoimmunizacyjnych i alergicznych" (IOM 2002).

Do wymienianych często w kontekście szczepień chorób autoimmunizacyjnych należą schorzenia reumatyczne, cukrzyca, zapalenie mózgu i nerwów.
U dzieci, które na skutek uwarunkowań genetycznych podatne są na schorzenia autoimmunologiczne, obserwuje się po szczepieniach raczej reakcje o charakterze neurologicznym (Montinari 1996, Bradstreet 2004). Po szczepieniu rocznych dzieci przeciw wirusowi Hib regularnie stwierdzano u nich w trzustce obecność przeciwciał zwalczających własne komórki odpowiedzialne za produkcję insuliny (Wahlberg 2003). Martinuc Porobic (2005) zaobserwował

u zdrowych studentów w pierwszych miesiącach po szczepieniu przeciwko wzw B podwyższony poziom różnych przeciwciał skierowanych przeciw własnym tkankom (Agmon-Levin 2009). Zespół Guillaina—Barrégo, chorobę o podłożu autoimmunologicznym, wiąże się często ze szczepieniem przeciwko grypie, stwardnienie rozsiane i schorzenia reumatyczne ze szczepieniem przeciw wzw B, uwarunkowaną autoimmunizacyjnie małopłytkowość ze szczepieniem przeciw odrze, a zapalenie tkanki mięśniowej ze szczepieniem przeciw tężcowi (zob. rozdziały dotyczące poszczególnych chorób). Również setki przypadków narkolepsji, które zaobserwowano po podaniu szczepionki przeciw świńskiej grypie o nazwie Pandemrix, są skutkiem reakcji autoimmunologicznej w tkance nerwowej.

Schorzenia reumatyczne

Niektóre preparaty zwiększają u podatnych genetycznie pacjentów ryzyko wystąpienia schorzeń reumatycznych. Oto jak Hans Truckenbrodt (1997), były ordynator oddziału reumatologii dziecięcej w Garmisch wypowiada się na ten temat:

> „Wielu reumatologów dziecięcych (…) zaobserwowało, że wybuch choroby [reumatyzmu dziecięcego], lub jej nawrót zbiegał się w czasie ze szczepieniami (…) Okres pomiędzy szczepieniem a wystąpieniem symptomów wynosił od kilku dni do kilku tygodni".

Schorzenia reumatyczne obserwuje się szczególnie po szczepieniu przeciw wzw typu B i różyczce (Fisher 2001, Geier 2002, Geier 2005b).

> „Zachorowalność na chroniczny artretyzm u osób dorosłych po szczepieniu przeciw różyczce i wzw B była wyraźnie wyższa niż w grupie kontrolnej. Ryzyko wystąpienia powyższej choroby oszacowano w przypadku szczepienia przeciw różyczce na 32 do 53-krotnie wyższe, a w przypadku szczepienia przeciw wzw B na 5,1 do 9-krotnie wyższe niż w grupie kontrolnej" (Geier 2002).

Chroniczne schorzenia jelitowe

W ostatnich dziesięcioleciach dramatycznie wzrosła zachorowalność na chorobę Leśniewkiego-Crohna i wrzodziejące zapalenie jelita grubego u dzieci. Przyczyny nie są jasne. Ponieważ następujące bezpośrednio jedno po drugim zachorowanie na odrę i świnkę zwiększa ryzyko rozwinięcia się chronicznych schorzeń jelitowych (Montgomery 1999), podejrzenie padło na szczepienie MMR. Powyższy związek nie został jednak jak do tej pory udowodniony. Szczepienie przeciw świńskiej grypie w roku 2010 przyczyniło się do znacznego wzrostu liczby zgłoszonych przypadków choroby (Bardage 2011).

Cukrzyca

Cukrzyca to choroba spowodowana niedoborem insuliny – hormonu trzustki, na skutek czego stopniowo wzrasta poziom cukru we krwi. Nieleczona cukrzyca może w krótkim czasie doprowadzić do śpiączki cukrzycowej i śmierci. Przyczyną cukrzycy jest uwarunkowane procesami autoimmunizacyjnymi obumieranie komórek trzustki odpowiedzialnych za produkcję insuliny.
Cukrzyca dziecięca stanowi wprawdzie zaledwie jedną piątą do jednej dziesiątej wszystkich przypadków chorobowych, jednak leczenie dzieci jest szczególnie trudne i obciążające dla organizmu. Na skutek niemal niemożliwych do uniknięcia wahań poziomu cukru we krwi z czasem może dojść do uszkodzenia serca, nerek, oczu i nerwów, jak również zaburzeń krążenia. Cukrzyca jest w krajach uprzemysłowionych najczęstszą przyczyną zgonu.
W Europie z roku na rok rośnie wskaźnik zachorowalności na cukrzycę, przy czym najintensywniejszy wzrost obserwuje się u dzieci do czwartego roku życia (EURODIAB 2000). U niemieckich dzieci zachorowalność na cukrzycę wzrasta od 1993 o 4 do 5% rocznie. Obecnie na cukrzycę cierpi w Niemczech 1 na 730 dzieci. Chorobą tą dotknięte są w szczególności dzieci w wieku od trzech do sześciu lat (ESPED 2010, Galler 2004).
Istnieje wyraźna zbieżność czasowa wzrostu zachorowalności na cukrzycę z rozszerzeniem programów szczepień, choć dotychczas nie dowiedziono bezpośredniego związku pomiędzy tymi zjawiskami. Fińskie dzieci są w najwyższym stopniu zagrożone tą chorobą, należą zarazem do najczęściej szczepionych.
Kanadyjski immunolog i John B. Classen jest przekonany, że istnieje związek pomiędzy stopniem wyszczepienia populacji a zachorowalnością, zwłaszcza, że badania na zwierzętach wykazały, że szczepienia mogą wywołać cukrzycę (Classen 1996, 2003). Zauważył on wzrost zapadalności na cukrzycę wśród amerykańskich i fińskich dzieci w ciągu dwóch do czterech lat po rozszerzeniu zaleceń dotyczących szczepień (Classen 1998a, b, 2003). W jego opinii przyczyniło się do tego w szczególności szczepienie przeciw *Haemophilus influenzae b*. (Classen 1998b). Zajmująca się badaniami nad cukrzycą badaczka Prof. Annette Ziegler wypowiada się następująco na ten temat:

> „Nie jest to kwestia pojedynczego szczepienia, jednakże ogromna ilość bodźców oddziałujących w bardzo wczesnym okresie na system odpornościowy może mieć znaczenie w przypadku dzieci o pewnych predyspozycjach genetycznych" (Ziegler 2009).

Aby wyjaśnić tę kwestię, niezbędne są długofalowe badania. Badania nad skutkami ubocznymi szczepień przewidują obserwację pacjentów przez zaledwie kilka tygodni po szczepieniu, tymczasem cukrzyca może rozwinąć się rok po szczepieniu albo nawet później.

Makrofagowe zapalenie powięzi i mięśni

Chorobę tę po raz pierwszy opisano w roku 1998 (Gherardi 1998). W samej Francji zarejestrowano kilkaset przypadków tej choroby w powiązaniu ze szczepieniem przeciw wzw B oraz tężcowi (Gherardi 2003). Choroba rozpoczyna się od silnego i długotrwałego bólu w miejscu szczepienia. Kilka miesięcy lub nawet lat później może wystąpić zwiotczenie mięśni oraz bóle mięśni i stawów.
U średnio co dziesiątego pacjenta dotkniętego tym schorzeniem występują również objawy o charakterze neurologicznym. Osoby te skarżą się na chroniczne uczucie zmęczenia, zawroty i ból głowy, uczucie dyskomfortu w obrębie kończyn oraz osłabienie mięśni. Objawy czasem przypominają te towarzyszące stwardnieniu rozsianemu. U niektórych pacjentów obserwuje się zmiany w obrębie psychiki, zaburzenia pamięci i trudności z koncentracją (Authier 2001, Theeler 2008, Couette 2009). Dotychczas nie opracowano skutecznej terapii. Przypadki makrofagowego zapalenia powięzi i mięśni stwierdzono także u dzieci. Objawia się ono osłabieniem mięśni, opóźnionym rozwojem i zaburzeniami neurologicznymi (Lacson 2002, DiMuzio 2004).
Przyczyną schorzenia jest substancja wspomagająca: wodorotlenek glinu. Większość dotkniętych nim pacjentów posiada genetyczną predyspozycję sprzyjającą powstawaniu chorób autoimmunizacyjnych oraz przenikaniu obciążonych aluminium komórek makrofagowych do różnych organów (Israeli 2011, Gherardi 2012).
Podczas badania ultrasonograficznego o wysokiej rozdzielczości w miejscu szczepienia widoczne jest zagęszczenie komórek, zaś we krwi stwierdza się podwyższone stężenie enzymu mięśniowego kinazy kreatynowej. Aby zdiagnozować tę chorobę należy wykonać biopsję tkanki mięśniowej pobranej z miejsca szczepienia – doświadczeni patologowie znajdują tu igiełkowe struktury wodorotlenku glinu (Heppner 2009).
Makrofagowe zapalenie powięzi i mięśni stanowi ciężkie powikłanie poszczepienne, które jest jeszcze słabo zbadane i z uwagi na duży odstęp czasowy pomiędzy szczepieniem a wystąpieniem objawów, z reguły nie jest uznawane za skutek szczepienia. Jeśli ktoś miesiące lub lata po szczepieniu, któremu towarzyszyła silna reakcja na skórze, zaobserwuje u siebie powyżej opisane objawy, może zgłosić się po dalsze informacje do grupy samopomocy (www. myofascitis.com). Ponadto powinien – zaopatrzywszy się w literaturę dotyczącą tej choroby (np.: Heppner 2009, Tomljenovic 2011) – zgłosić się do specjalisty neurologa.

Choroby układu nerwowego

Powikłania poszczepienne o charakterze neurologicznym trudno jest z reguły zdiagnozować z uwagi na niemowlęcy wiek probantów i zbyt krótki czas obserwacji. Ryzyko wystąpienia po szczepieniu poważnego i pełnoobjawowego

schorzenia neurologicznego szacowane jest przez specjalistów zajmujących się tym tematem na 1:100 000 do 1:1 000 000. Prawdopodobnie ryzyko to jest niedoszacowane, ponieważ brak jest systematycznej dokumentacji niepożądanych odczynów poszczepiennych, ponadto często nie bierze się pod uwagę szczepienia jako ewentualnej przyczyny, jeśli od jego wykonania minęło już kilka tygodni. W pojedynczych przypadkach wyjaśnienie przyczyn jest bardzo trudne, czasami wręcz niemożliwe.

Jednym z możliwych mechanizmów wyjaśniających powstawanie szkód poszczepiennych o charakterze neurologicznym jest tworzenie się przeciwciał zwalczających białka mielinowe lub limfocytów autoreaktywnych skierowanych przeciw tkance nerwowej na skutek pokrewieństwa antygenowego pomiędzy antygenami zawartymi w szczepionce a molekułami tkanki nerwowej. Funkcję katalizatorów pełnią substancje pomocnicze takie jak wodorotlenek glinu. W wyniku stanu zapalnego osłonki mielinowej następuje jej zniszczenie, co z kolei może doprowadzić do przejściowych lub trwałych zaburzeń funkcji układu nerwowego. Dojść może do zapalenia i demielinizacji nerwów obwodowych, szpiku kostnego oraz mózgu.

W tym kontekście pojawia się pytanie, czy pewne konkretne szczepienia są w stanie już w wieku niemowlęcym zaburzyć prawidłowy wzrost osłonek mielinowych. Za sprawą ingerencji z zewnątrz, jaką stanowią szczepienia przeciw Hib, pneumokokom i meningokokom, organizm niemowlęcia zostaje przestrojony na atakowanie cząsteczek cukrów – jest to umiejętność, którą w normalnych warunkach dzieci nabywają dopiero po ukończeniu drugiego roku życia. Cząsteczki cukru tworzą otoczki drobnoustrojów chorobotwórczych, sa one jednak również elementem osłonek komórek nerwowych, które powstają w pierwszych latach życia. W przypadku wystąpienia nietolerancji danego cukru uaktywniają się mechanizmy obronne mogące zakłocić prawidłowy rozwój układu nerwowego (Richmand 2011).

Naukowcy dopatrują się innego mechanizmu wyjaśniającego powikłania poszczepienne o charakterze neurologicznym na poziomie DNA. Nawet nieznaczne ilości toksycznych substancji, takich jak wspomagające preparaty szczepionkowe aluminium, mogą zakłócić wzrost, procesy specjalizacji i tworzenie się połączeń międzykomórkowych poprzez zablokowanie czynników wzrostu IGF-1, które mają za zadanie aktywację jednych i blokadę innych genów. Może to mieć poważne konsekwencje we wczesnym dzieciństwie i stanowić podstawę zaburzeń rozwoju neurologicznego (Waly 2004).

W odniesieniu do następujących schorzeń o charakterze neurologicznym istnieje prawdopodobny lub stwierdzony związek ze szczepieniami:

- Uszkodzenie nerwów obwodowych: dotyczy to w szczególności nerwów twarzy i kończyn górnych, jak również nerwu wzrokowego, możliwe jest trwałe uszkodzenie wzroku.
- Zespół Guillaina—Barrégo: jest to ostre zapalenie obwodowego układu nerwowego, któremu towarzyszy częściowe lub całkowite zwiotczenie

układu mięśniowego. Przyczynę stanowią infekcje lub szczepienia. Od momentu zaszczepienia do pojawienia się pierwszych objawów może upłynąć od kilku tygodni do kilku miesięcy – dlatego rzadko stwierdza się związek pomiędzy tymi zdarzeniami. Choroba trwa kilka tygodni, a po wygaśnięciu symptomów mogą pozostać trwałe szkody. Z uwagi na możliwe zwiotczenie mięśni układu oddechowego konieczne może być długotrwałe wspomaganie oddychania. Śmiertelność u dzieci i młodzieży wynosi 6% i rośnie wraz z wiekiem. Przypadki wystąpienia zespołu Guillaina—Barrégo zgłaszane są głównie po szczepieniach przeciw grypie, wzw B, odrze i kleszczowemu zapaleniu mózgu. W USA odnotowuje się rocznie ponad 50 przypadków.

- Poprzeczne zapalenie rdzenia: jest to choroba, w której dochodzi do demielinizacji włókien nerwowych w obrębie rdzenia kręgowego. Oprócz ogólnego złego samopoczucia może wystąpić paraliż, skurcze, zaburzenia sensoryczne i ból pleców. Długookresowo choroba nie daje dobrego rokowania, częste są trwałe uszkodzenia neurologiczne. Poprzeczne zapalenie rdzenia może przekształcić się także w stwardnienie rozsiane. Przypadki wystąpienia tej choroby zostały opisane po szczepieniu przeciw tężcowi, wzw A i B, odrze, różyczce i ospie wietrznej, jednak przede wszystkim po szczepieniu przeciw grypie.
- Stwardnienie rozsiane: jest to ciężka choroba demielinizacyjna prowadząca do kalectwa. Choroba przebiega w rzutach występujących na zmianę z dłuższymi okresami stabilnego stanu zdrowia. U osób z genetycznie uwarunkowaną skłonnością szczepienia mogą sprowokować rzut (również zapoczątkować chorobę). Znaczną liczbę zachorowań zarejestrowano w szczególności po szczepieniu przeciw wzw B, co we Francji spowodowało wstrzymanie programu szczepień wśród młodzieży. Przeprowadzone w późniejszym okresie w Wielkiej Brytanii badanie wykazało trzykrotnie podwyższone ryzyko zachorowania na stwardnienie rozsiane po podaniu szczepionki przeciw wzw B (Hernan 2004). Od tamtego czasu nieprzerwanie trwa naukowa dyskusja na ten temat. Dodatkowym impulsem do jej podjęcia było odkrycie powikłania poszczepiennego zwanego makrofagowym zapaleniem powięzi i mięśni, które może dawać objawy podobne do stwardnienia rozsianego (Authier 2001).
- *Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ang. ADEM)*: chorobie towarzyszą takie objawy, jak zaburzenie ruchowe, paraliż, zaburzenia widzenia i czucia, problemy z zachowaniem równowagi, psychozy, skurcze, jak również zaburzenia świadomości. U 10% osób dotkniętych tą chorobą powoduje ona trwały uszczerbek na zdrowiu (Tenembaum 2002). U co trzeciego dorosłego pacjenta choroba ta przeradza się w stwardnienie rozsiane (Schwary 2001). Diagnozę potwierdza się

przeprowadzając analizę płynu mózgowo-rdzeniowego, tomografię komputerową mózgu, badanie krwi na obecność przeciwciał przeciw białkom mielinowym. Terapia kortyzonem może spowodować ustanie objawów. Jeśli początek choroby ma miejsce w ciągu dwóch miesięcy od szczepienia, należy wziąć pod uwagę możliwy związek pomiędzy tymi obydwoma zdarzeniami. U 5% chorych choroba zaczęła się w ciągu 4 tygodni po podaniu szczepienia (Murthy 2002, Shoamasesh 2011). Szczególnie liczne przypadki zachorowania zgłaszane są po podaniu szczepionki przeciw wściekliźnie, krztuścowi i wzw B. Częstotliwość występowania pełnoobjawowego schorzenia szacuje się na 1:100 000 szczepień (Fenichel 1982). W Stanach Zjednoczonych ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia oficjalnie uznaje się za powikłanie poszczepienne, jeśli wybuch choroby ma miejsce w ciągu trzech dni od szczepienia. Przypuszczalnie u źródeł wielu do tej pory niesklasyfikowanych komplikacji poszczepiennych w obrębie układu nerwowego leży ADEM (Pohl-Koppe 1998, Jones 2003). W przypadku niepoddającej się leczeniu epilepsji, rozwijającej się w ciągu kilku miesięcy po szczepieniu, należy wziąć pod uwagę opisane powyżej schorzenie.

- *Narkolepsja*: jest to ciężkie i nieuleczalne upośledzenie rytmu snu i czuwania. Chorzy cierpią na nagłe napady snu, trwającego od kilku sekund do kilku minut, utratę napięcia mięśniowego (katapleksję), bezwład, omamy hipnagogiczne i hipnapompiczne. Przyczyną jest degeneracja komórek nerwowych międzymózgowia, w którym wytwarzane są hormony kontroli snu (Kornum 2011). Po wprowadzeniu do obiegu szczepionki przeciw świńskiej grypie zaobserwowano w Skandynawii prawdziwą epidemię narkolepsji wśród dzieci. W samej tylko w Szwecji i Finlandii, gdzie zaszczepionych zostało 50% społeczeństwa, zarejestrowano 290 przypadków. W Niemczech, gdzie wskaźnik wyszczepienia wynosi 8%, zachorowało trzydzieścioro dzieci. Europejski Urząd ds. Rejestracji Leków ograniczył prawo do podawania preparatu szczepionkowego Pandemrix osobom poniżej dwudziestego roku życia, „u których stwierdzono podwyższone ryzyko infekcji grypowej" (DÄ 2011).
- *Autyzm*: jest to poważne upośledzenie rozwoju niemowląt, z którym wiąże się zaburzenie relacji społecznych oraz zdolności komunikacji, ograniczenie aktywności i zainteresowań, natrętne powtarzanie pewnych czynności, a niejednokrotnie także upośledzenie umysłowe. Od początku lat dziewięćdziesiątych zarejestrowano w wielu krajach wzrost liczby przypadków tej choroby. W dyskusji na temat przyczyn tego zjawiska wymienia się zbieżność czasową prowadzonych na szeroką skalę programów szczepień. Badacze amerykańscy wykazali statystyczną zależność pomiędzy wskaźnikiem wyszczepienia

społeczeństwa a zachorowalnością na autyzm i wymienili substancje wspomagające zawierające aluminium jako jedną z możliwych przyczyn choroby: „Coraz większe obciążenie organizmu aluminium obecnym w szczepionkach może mieć związek ze wzrostem występowania zaburzeń neurologicznych takich jak autyzm. W szczególnej mierze dotyczy to przypadków, kiedy preparat szczepionkowy zawierający aluminium skojarzony jest ze szczepionką przeciwko odrze" (Delong 2011). Kolejnym preparatem, co do którego istnieje podejrzenie działania chorobotwórczego jest tiomersal, który został usunięty ze składu szczepionek dla noworodków i niemowląt. Ryzyko wystąpienia autyzmu u dzieci, którym bezpośrednio po porodzie podano zawierającą tiomersal szczepionkę przeciw wzw B jest trzykrotnie wyższe (Gallagher 2010). Tiomersal powoduje uszkodzenie systemu enzymatycznego komórek nerwowych, przez co zahamowany zostaje proces tworzenia nowych połączeń nerwowych: „Zaburzenia rozwoju układu nerwowego występujące u dzieci po podaniu szczepionki zawierającej tiomersal wydają się nie być przypadkowe" (Geier 2003). W interesie przemysłu farmaceutycznego leży zapewnienie sobie jak najsilniejszego wpływu na badania w tej dziedzinie. Kiedy rozpoczęto w Stanach Zjednoczonych obszerne badania nad związkiem pomiędzy autyzmem a tiomersalem, doszło do ujawnienia zakrojonego na szeroką skalę fałszowania danych (patrz rozdział: „Przemysł farmaceutyczny a badania naukowe").

Przypadki śmiertelne

Istnieje również korelacja czasowa pomiędzy szczepieniami a rejestrowanymi przypadkami śmiertelnymi. Postępowanie dowodowe mające na celu wskazanie szczepienia jako bezpośredniej przyczyny zgonu jest w poszczególnych przypadkach trudne do przeprowadzenia. Związek czasowy pomiędzy szczepieniem a zgonem może być przypadkowy – przyczyną może być ostra infekcja lub napad drgawek, może nastąpić również śmierć łóżeczkowa. Powikłania poszczepienne ze skutkiem śmiertelnym są zjawiskiem uznanym przez świat naukowy, kontrowersje wzbudza jednak jego skala. Do możliwych mechanizmów należą: wstrząs alergiczny, ostre reakcje neurologiczne, bezdech, napady drgawek. Wśród dzieci z niezdiagnozowaną chorobą autoimmunizacyjną zdarzają się sporadycznie przypadki śmiertelne na skutek ostrej infekcji, spowodowanej przez wirusy odry zawarte w preparacie szczepionkowym.
Badacze amerykańscy sporządzili zestawienie statystyczne śmiertelności wśród dzieci w 34 krajach uprzemysłowionych w relacji do podawanych tam dzieciom preparatów szczepionkowych i zaobserwowali silny związek pomiędzy tymi zdarzeniami (Miller 2011). Oto co piszą na ten temat autorzy:

„W 23 krajach, w których został przekroczony próg społeczno-ekonomiczny konieczny do zaspokojenia podstawowych potrzeb dziecka, do których należą: czysta woda, pożywienie, higiena i opieka zdrowotna, niektórzy rodzice żądają dużej liczby szczepień dla swoich dzieci, a jednocześnie zarejestrowana tam śmiertelność wśród dzieci jest stosunkowo wysoka. W krajach tych należałoby dokładnie prześledzić dane dotyczące śmiertelności wśród dzieci, celem sprawdzenia, czy w niektórych przypadkach zgon nie jest jednak związany ze szczepieniem. Wszystkie kraje – bogate czy biedne, uprzemysłowione czy rozwijające się – mają obowiązek sprawdzić, czy cele wyznaczone przez narodowe plany szczepień są faktycznie realizowane".

Interwencje lekarskie, które mają na celu wytępienie chorób stanowiących potencjalne zagrożenie dla życia, z drugiej strony jednak mogą przyczynić się do zwiększenia śmiertelności, koniecznie wymagają uzasadnienia.
Od października 2000 r. do czerwca 2003 r. zarejestrowano w Niemczech i Austrii 16 przypadków śmiertelnych pozostających w związku czasowym z podaniem szczepionki sześcioskładnikowej (Hexavac lub Infanrix Hexa) (Keller-Stanislawski 2003). W pięciu przypadkach zgon nastąpił w ciągu 24 godzin po szczepieniu. Troje dzieci zmarło w wieku dwóch lat po podaniu czwartej dawki preparatu, co czyni hipotezę śmierci łóżeczkowej mało prawdopodobną. Po wcześniejszym podaniu tego samego preparatu w ciągu pierwszego roku życia, u dwojga dzieci wystąpiły gorączka, niepokój i nietypowy, trudny do ukojenia płacz. Zastanawia zatem, dlaczego pomimo tego kontynuowano serię szczepień (*nota bene* takie postępowanie w dalszym ciągu jest zalecane przez niemiecką komisję STIKO).
Po podaniu przypadków śmiertelnych do wiadomości publicznej, co znalazło również oddźwięk w prasie, eksperci europejskiej Komisji ds. Leków EMA doszli do wniosku, że reakcja poszczepienna jest mało prawdopodobna, ponieważ nie istnieje żaden mechanizm „patogenetyczny". Mówiąc wprost: to, czego nie da się wyjaśnić, nie istnieje. Wprawdzie Instytut Paula Ehrlicha wydał zalecenie zgłaszania wszystkich poważniejszych przypadków możliwej reakcji poszczepiennej, lecz szczepionki skojarzone sześcioskładnikowe miały pozostać w użyciu, nadal nie wprowadzono również konieczności badania przypadków śmiertelnych w tym kontekście (Stück 2003).
W roku 2005 grupa monachijskich lekarzy sądowych opublikowała raport z sekcji zwłok sześciorga dzieci, które krótko po przyjęciu szczepionki 6 w 1 nagle zmarły, ale wyniki badań przemawiały przeciwko „zwyczajnej" śmierci łóżeczkowej jako przyczynie zgonu – stwierdzono obrzęk mózgu oraz podwyższone stężenie tryptazy w komórkach tucznych w obrębie różnych tkanek. Autorzy wyrazili przypuszczenie, że przyczyną zgonu była gwałtowna reakcja immunologiczna na szczepienie, oraz że liczba podobnych przypadków może być w rzeczywistości dużo wyższa.

Po długim wahaniu raport z sekcji zwłok opublikowano w internetowym wydaniu czasopisma *Vaccine* (Zinka 2006). Niemieccy wakcynologowie oraz członkowie STIKO próbowali początkowo za wszelką cenę zapobiec publikacji, posuwając się nawet do ataków podważających kompetencje autorów.
Pozostający wciąż w obiegu preparat sześcioskładnikowy Infanrix Hexa także wzbudza kontrowersje: rocznie do Instytutu Paula Erhrlicha zgłaszanych jest średnio osiem przypadków śmiertelnych po zaaplikowaniu szczepionki, w sumie 82 na przestrzeni lat 2001-2011. Pięć zgonów miało miejsce po ukończeniu pierwszego roku życia, w okresie kiedy śmierć łóżeczkowa raczej się nie zdarza.
W latach 2001-2011 zgłoszono ponadto: 14 przypadków śmiertelnych po podaniu szczepionki przeciw pneumokokom o nazwie Prevenar, 17 przypadków śmiertelnych po szczepieniu przeciw odrze, 13 po szczepieniu przeciw kleszczowemu zapaleniu opon mózgowych i 8 po podaniu szczepionki pięcioskładnikowej. Wszędzie mamy do czynienia z korelacją czasową, lecz niekoniecznie ze związkiem przyczynowo skutkowym.
Aby oddalić podejrzenia o istnienie związku pomiędzy szczepieniami a nagłą śmiercią łóżeczkową Intytut Roberta Kocha przeprowadził badanie. Opublikowane wiosną 2011r. wyniki przemawiają na niekorzyść inicjatorów: czasopismo *Deutsches Ärzteblatt* dyplomatycznie zatytułowało powołujący się na owo badanie artykuł „Alarm tymczasowo odwołany“ (DÄ 2011b), jednak po wnikliwej analizie wyników dowiedziono podwyższonego ryzyka nastąpienia zgonu w wieku niemowlęcym po podaniu szczepienia. W trzecim dniu po szczepieniu preparatem pięcio- i sześcioskładnikowym ryzyko było trzykrotnie wyższe, a w przypadku wcześniaków nawet sześciokrotnie wyższe. W drugim roku życia ryzyko zgonu w ciągu trzech dni po szczepieniu było nawet czternastokrotnie wyższe (Ehgartner 2011).
Powyższe liczby mogą przyprawić o zawrót głowy, podczas gdy specjaliści z Instytutu Roberta Kocha nie reagują na te dane w przekonaniu, że dobrze wykonali swoja pracę. Jakie konsekwencje mają z tego faktu wyciągnąć rodzice i pediatrzy wykonujący szczepienia? Czy istnieje związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy szczepieniem a przypadkami zgonu wśród dzieci? Czy ryzyko związane ze szczepieniem nie jest wyższe niż zagrożenie, jakie niesie ze sobą choroba, przed którą owo szczepienie ma chronić? Czy nie należałoby wobec tego przesunąć lub w ogóle zrezygnować ze szczepienia – a przede wszystkim z preparatów pięcio- i sześcioskładnikowych?
Aby odpowiedzieć na te pytania należy stworzyć krajowy system dokumentacji skutków szczepień oraz powołać niezależny instytut, który nie będzie uwikłany w konflikt interesów i nie będzie miał nic wspólnego z wydawaniem rekomendacji czy dopuszczeniem leków do obiegu. Odnośnie do śmierci łóżeczkowej: z pewnością dzieci nie powinny w ciągu pierwszego pół roku spać na brzuchu, może nawet należałoby powstrzymać się od szczepień – dużo większe znaczenie mają tu jednak działania prewencyjne, takie jak karmienie piersią i unikanie ekspozycji na dym tytoniowy.

Krytyka szczepień

Od momentu wynalezienia szczepień spotykają się one ze sceptycyzem i krytycznymi opiniami. Obecnie można wyróżnić cztery główne grupy krytyków szczepień:

- Rodzice dzieci, które ucierpiały w efekcie szczepienia. Z tego bolesnego doświadczenia wypływa krytyczne nastawienie wobec polityki szczepień. Postulują oni wyższą jakość informacji udzielanych rodzicom oraz udzielanie adekwatnych odszkodowań w przypadku szkód poszczepiennych. We wszystkich zachodnich krajach istnieją stowarzyszenia zrzeszające te grupy interesów, np. niemieckie EFI (Stowarzyszenie rodziców na rzecz uświadomienia w kwestii szczepień), szwajcarskie Stowarzyszenie na rzecz wolnej decyzji w kwestii szczepień (*Netzwerk Impfentschied*) oraz austriackie AEGIS.
- Lekarze i badacze nastawieni sceptycznie do szczepień, którzy mają wątpliwości co do ich skuteczności, obawiają się skutków ubocznych i późnych powikłań. Odrzucają oni szczepienia również z powodu niewielkiego ryzyka związanego z poszczególnymi chorobami. Grupa lekarzy opowiadająca się za pozostawieniem kwestii szczepień do decyzji rodziców i przeciwna obowiązkowi szczepień to niemieckie Stowarzyszenie Lekarzy na Rzecz Dobrowolności Szczepień. Stowarzyszenie to posiada własną stronę internetową, na której można znaleźć aktualne informacje na temat szczepień (www.individuelle-impfentscheidung.de).
- Zwolennicy alternatywnych metod leczenia – w szczególności homeopatii, medycyny antropozoficznej i naturalnej, którzy zalecenia w kwestii szczepień postrzegają jako naruszenie wolności osobistej oraz pogwałcenie fundamentalnego prawa do odpowiedzialności za dzieci.
- Osoby, które ze względów religijnych i światopoglądowych odrzucają szczepienia – w większości przypadków żywią one przekonanie, że taka ingerencja jest niezgodna z wolą bożą. Do tej grupy należą pojedyncze grupy wyznawców buddyzmu, hinduizmu i islamu, różnorakie zgrupowania chrześcijańskie (np. Church of Christian Society, Disciples of Christ, Holenderski Kościół Reformowany), mormoni, amisze oraz Świadkowie Jehowy. Także zwolennicy ruchu Hare Krishna oraz część scjentologów odrzuca szczepienia.

Homeopatia a szczepienia

Twórca homeopatii, Samuel Hahnemann (1755-1843), będący współczesny Edwardowi Jennerowi (1749-1823) znał sposób przeprowadzania i działanie szczepienia przeciwko ospie i był świadom tego, że „(…) od czasu powszechnego zastosowania opracowanej przez Jennera szczepionki przeciw ospie, nigdy już wśród ludzkości nie będzie tak pustoszących epidemii jak przed czterdziestoma, pięćdziesięcioma laty, kiedy w dotkniętym nim mieście umierała w męczarniach co najmniej połowa, a nierzadko nawet trzy czwarte wszystkich dzieci" (Hahnemann 1921). Hahnemann zetknął się już jednak z przypadkami ciężkich komplikacji poszczepiennych i leczył owe „choroby poszczepienne" przy zastosowaniu własnej metody homeopatycznej.

Podobnie jak Hahnemann, również jego uczniowie zajmowali się kwestią szczepień przeciw ospie, z czasem odnosząc się do nich coraz krytyczniej. Wymienić tu należy przede wszystkim Constantina Heringa (1800-1880), który krótko przed śmiercią zajął w imieniu brytyjskich krytyków szczepień stanowisko w tej sprawie, podkreślając, że szczepienia zatruwają krew i powodują poważne szkody zdrowotne u dzieci (Lehrke 1998). Wybitny homeopata Clemens von Boenninghausen (1785-1864) już w 1849 r. zauważył, że szczepienie przeciw ospie „lekkomyślnie podane stanowi niebezpieczny zastrzyk toksyn skrofulicznych, które ponad wszelką wątpliwość zatruwają organizm".

Wątpliwości, jakie szczepienia wzbudzają w homeopatach, podyktowane są przekonaniem, że to nie mikroby są przyczyną choroby, a rozstrój siły witalnej (Hahnemann 1921) – co stanowi podatny grunt dla rozwoju mikrobów. Ponieważ jednak siła witalna ma charakter „energetyczny" czy „dynamiczny", choroby mogą być w pełni uzdrowione jedynie metodami „energetycznymi" jak leki homeopatyczne, powstałe w procesie dynamizowania (terminem tym określa się zwiększanie siły leczniczej środka poprzez stopniowe rozcieńczanie substancji wyjściowej według ściśle określonych zasad.)

W świetle nauki homeopatycznej szczepionka, w przeciwieństwie do leków homeopatycznych, stanowi środek chemiczny. Mówi się o tym, że powoduje ona wprawdzie „powierzchowne" wytworzenie przeciwciał, nie stymuluje ona jednak całościowej odpowiedzi organizmu, wręcz przeciwnie – zaburza ją (Leduc 1990). Homeopaci są przekonani, że szczepienie może w sztuczny sposób wywołać w organizmie stan chorobowy, trudny do wyleczenia. Nieliczni homeopaci zalecają jako alternatywę dla szczepień tzw. „szczepienia homeopatyczne". Są to poddane procesowi dynamizowania drobnoustroje chorobotwórcze lub preparaty szczepionkowe (np. Roy 1988). Metoda ta budzi jednak kontrowersje także w środowisku homeopatów i nie jest poparta żadnymi badaniami.

Niemiecki Centralny Związek Lekarzy Homeopatów zdecydowanie zaprzecza jakiejkolwiek skuteczności „szczepionek homeopatycznych":

„Nie istnieją żadne ‚szczepienia homeopatyczne'. Nie da się udowodnić, że jakikolwiek środek homeopatyczny jest w stanie wywołać odporność. Należy przestrzec przed stosowaniem środków homeopatycznych jako ekwiwalentu koniecznych szczepień. Zupełnie inaczej ocenia się skuteczność homeopatii w zapobieganiu chorobom. Jest ono możliwe, jeśli w sytuacji epidemii lub w przypadku chorób zakaźnych można spodziewać się wystąpienia w najbliższym otoczeniu danej choroby o znanych symptomach i przebiegu i starannie dobierze się stosowny lek homeopatyczny, uwzględniając indywidualne uwarunkowania osoby narażonej na zarażenie" (DZVhÄ 2011).

Zdecydowani przeciwnicy szczepień są mniejszością pośród lekarzy homeopatów, wielu z nich odnosi się jednak sceptycznie do szczepień. Wyniki ankiety przeprowadzonej przez P. Lehrke (1998) w środowisku lekarskim wykazały, że 6% lekarzy konwencjonalnych, 24,5% lekarzy konwencjonalnych będących zwolennikami homeopatii oraz 47,3% homeopatów jest przeciwnych szczepieniom. Żadnych wątpliwości nie miało 56% zwolenników medycyny konwencjonalnej, 21% lekarzy stosujących w pracy metody homeopatyczne i zaledwie 3,6% „klasycznych" homeopatów. W oświadczeniu Niemieckiego Centralnego Związku Lekarzy Homeopatów czytamy:

„Szczepienia ochronne są jedną z medycznych metod prewencji chorób; do pewnego stopnia mogą one zapobiegać chorobom zakaźnym oraz zmniejszyć ryzyko zakażenia wśród osób nieszczepionych. W pewnych konkretnych, rzadko występujących przypadkach mogą one wywołać poważne reakcje a nawet spowodować trwały uszczerbek na zdrowiu.

Związek pomiędzy szczepieniami a wzrostem liczby chronicznych schorzeń jest przedmiotem dyskusji i pilnie wymaga dalszego zbadania. Podobnie jak ma to miejsce w przypadku pozostałych działań profilaktycznych, tak i w przypadku szczepień konieczna jest rzeczowa dyskusja na temat ewentualnych korzyści i zagrożeń. Ogólne zalecenia Stałej Komisji ds. Szczepień STIKO sformułowano po gruntownym namyśle zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, celem zapobieżenia licznym chorobom zakaźnym. Zalecenia te nie stanowią żadnego nakazu ani prawa, wyznaczają jednak normy postępowania medycznego, od których, według Trybunału Federalnego, można odstąpić jedynie wówczas, gdy istnieją ku temu poważne zastrzeżenia ze strony fachowców lub gdy w danym przypadku szczepienie jest niedopuszczalne z uwagi na stan zdrowia pacjenta.

W przeciwnym przypadku z prawnego punktu widzenia szczepienie stanowi uszkodzenie ciała, które tylko wówczas nie

podlega karze, jeśli pacjent lub jego rodzice po otrzymaniu obszernej informacji dotyczącej szczepienia wyrazili na nie zgodę. Wymaganej decyzji nie może podjąć za niego lekarz wykonujący szczepienie, ani nie są w stanie jej zastąpić ogólne zalecenia. Jakiekolwiek publiczne zalecenie zdrowotne jest podrzędne wobec prawa do samostanowienia o własnym zdrowiu. Odrzucamy coraz popularniejszą w ostatnim czasie interpretację zaleceń STIKO jako „nakazu w ramach obowiązkowego programu szczepień" (DZVhÄ 2011).

Przeciwnicy szczepień

Powody, dla których niektórzy ludzie całkowicie odrzucają szczepienia, mogą być różne. Taka postawa wzmacnia się w zetknięciu z arogancją wielu lekarzy i urzędów, nie wyłączając STIKO, oraz bezwzględnym, nastawionym wyłącznie na zysk podejściem przemysłu farmaceutycznego. Przeciwnicy powołują się na literaturę popularnonaukową dotyczącą szczepień. Znane są książki Gerharda Buchwalda „Impfen. Das Geschäft mit der Angst" (Szepienia. Biznes ze strachu), Simone Delarue „Impfungen – der unglaubliche Irrtum" (Szczepienia. Niesłychana pomyłka) czy Joachima F. Grätza „Sind Impfungen sinnvoll" (Czy szczepienia mają sens?)[9]. Przeglądając powyższe pozycje należy stwierdzić, że zostały one napisane wprawdzie z wielkim zaangażowaniem, są jednak momentami bardzo subiektywne i nie zawsze spełniają wymogi naukowości. Sugestywnym opisom szkód poszczepiennych można by przeciwstawić przypadki dzieci, które na skutek chorób doznały nieodwracalnego uszczerbku na zdrowiu. Nie ma dziś wątpliwości co do skuteczności szczepień i choć zdrowy styl życia i odżywiania mogą przyczynić się do wzrostu ogólnej odporności organizmu, nie chronią jednak przed takimi przypadłościami, jak polio czy tężec.
Przeciwnicy szczepień muszą być świadomi faktu, że biorą na siebie ryzyko wystąpienia choroby. Ryzyko to jest jednak z pewnością mniejsze niż prawdopodobieństwo bycia poszkodowanym w wypadku samochodowym, na skutek zanieczyszczeń powietrza czy nieprawidłowego odżywiania.

[9] W jęz. polskim ukazało się m.in. „Szczepienia – niebezbieczne, ukrywane fakty" Iana Sinclaira (przyp. tłum)

Rozmowa informacyjna przed szczepieniem

Każdy lekarz przed podaniem szczepienia ma obowiązek poinformować pacjenta lub jego opiekunów – z reguły oboje rodziców – o chorobie oraz szczepieniu. Informacja ta powinna obejmować charakterystykę choroby, możliwości jej zapobiegania i leczenia, korzyści płynące ze szczepienia, rodzaj preparatu szczepionkowego, sposób przeprowadzenia szczepienia, okres ochronny jaki zapewnia szczepienie, konieczność przeprowadzenia szczepień przypominających, zachowanie po szczepieniu, przeciwwskazania, możliwe komplikacje i skutki uboczne. To długa lista, która rzadko kiedy zostaje w całości uwzględniona w rutynowym postępowaniu lekarskim.

Zgodnie z obowiązującym obecnie prawem, lekarz musi „poinformować o wszelkich typowych dla danej interwencji zagrożeniach", niezależnie od ich częstotliwości. Nie ma natomiast konieczności szczegółowego medycznego opisu wchodzących w grę zagrożeń.

Liczbę procesów o odszkodowanie z tytułu niedostatecznego poinformowania pacjenta szacuje się na 6000 do 10 000 rocznie. W latach dziewięćdziesiątych skazano na przykład lekarkę, ponieważ nie poinformowała ona o zagrożeniu, którego prawdopodobieństwo wystąpienia wynosiło 1:15,5 miliona – znajoma osoba zaraziła się od szczepionego dziecka wirusem porażenia dziecięcego i poniosła z tego tytułu szkodę (Mühlendahl 1996).

Informacja musi być „zrozumiała". Na wstępie wystarczy informacja w formie drukowanej, przed szczepieniem musi jednak zaistnieć możliwość rozmowy. W zasadniczej decyzji podjętej przez Niemiecki Trybunał Federalny 15 lutego 2000 r. (VI ZR 48/99) uznano wręczenie broszur informacyjnych za wystarczające. W przypadku szczepień rutynowych nie ma konieczności pisemnej zgody rodzica na szczepienie, ani rozmowy lekarza z pacjentem, nie wymaga się również obecności obojga rodziców.

Osoby niepełnoletnie mają prawo zażądać szczepienia, jeżeli posiadają zdolność rozeznania; w większości warunek ten jest spełniony w momencie ukończenia 16 lat.

Jeżeli szczepienie zostanie podane bez uprzednio udzielonej przez pacjenta zgody, wówczas zabieg jest niezgodny z prawem, czego skutkiem jest możliwość pozwania lekarza o odszkodowanie w przypadku poniesionej szkody. Jeśli pacjent jednoznacznie odrzuca możliwość zaszczepienia się, prawnicy zalecają lekarzom powtórzenie pouczenia o korzyściach płynących ze szczepień i udokumentowanie go w aktach. W procesie o odszkodowanie z tytułu uszkodzenia płodu na skutek zachorowanie na różyczkę w ciąży skazano lekarza, który nie próbował wbrew woli pacjentki przeforsować szczepienia przeciw różyczce przed zajściem pacjentki w ciążę (Zinke 1997). Tendencja w sądownictwie zmierza jednoznacznie w kierunku wywierania presji na lekarzy i rodziców krytycznie nastawionych do szczepień. W obszernym artykule

dotyczącym lekarskiego obowiązku poinformowania pacjenta przed szczepieniem przewodniczący Wyższego Sądu Krajowego G.H. Schlund wyraża opinię że „lekkomyślna odmowa rodziców podania szczepienia dziecku, będąca wystawieniem dziecka na ryzyko zachorowania (…) stanowi nadużycie władzy rodzicielskiej" i może doprowadzić do zastosowania sankcji (Schlund 1999).
Każde przeprowadzone szczepienie należy obowiązkowo udokumentować w książeczce szczepień łącznie z nazwą zastosowanego preparatu i numerem seryjnym. Może to ułatwić dochodzenie w przypadku pojawienia się wątpliwości co do skuteczności lub bezpieczeństwa danych preparatów i ma znaczenie w sprawach o odszkodowanie.

Przeciwwskazania

- Szczepienia należy przesunąć na późniejszy termin, jeżeli pacjent nie jest całkowicie zdrowy. Jeśli zaobserwowano pierwsze symptomy chorobowe, należy odstąpić od szczepienia. Lekki katar czy kaszel nie stanowią przeciwwskazań. Warunkiem podania szczepienia są normalny apetyt, normalna energia i samopoczucie.
- Nie powinno podawać się szczepionek zabitych krócej niż tydzień, a szczepionek żywych krócej niż dwa tygodnie przed planowaną operacją. Także po przejściu operacji odstęp od szczepienia powinien wynosić co najmniej dwa tygodnie. Powyższe środki ostrożności pozwalają przede wszystkim rozróżnić pomiędzy ewentualnymi komplikacjami pooperacyjnymi a poszczepiennymi.
- O ile szczepienie nie jest pilnie zalecane nie powinno być podawane w okresie ciąży, a w przypadku preparatów żywych także w okresie karmienia.
- W przypadku wrodzonych lub nabytych wad układu odpornościowego przed szczepieniem konieczna jest konsultacja lekarza immunologa. W takich sytuacjach z reguły nie wolno podawać żywych szczepionek.
- W przypadku rozpoznanych alergii na któryś ze składników szczepionki (np. antybiotyki, białko jaja kurzego, formaldehyd), należy szukać alternatywnych preparatów lub zrezygnować ze szczepienia.
- Kalendarz szczepień dla wcześniaków powinien odnosić się do spodziewanej, a nie faktycznej daty porodu. Komisja STIKO ma w tej kwestii odmienną opinię.
- Jeśli po szczepieniu wystąpiła silna reakcja poszczepienna, preparatu nie wolno podawać aż do wyjaśnienia zdarzenia (również w tej kwestii STIKO jest odmiennego zdania).

Termin każdego szczepienia może zostać przesunięty nie powodując utraty ważności wcześniejszego szczepienia. „Każde szczepienie się liczy"!

Co robić w przypadku podejrzenia wystąpienia poważnych odczynów poszczepiennych?

W Niemczech w przypadku podejrzenia o wystąpienia komplikacji poszczepiennych lub zwiększonej liczby reakcji poszczepiennych lekarz ma obowiązek poinformować Zakład Higieny, Komsję ds. Leków Niemieckiego Związku Lekarzy, a najlepiej także Instytut Paula Ehrlicha jak również producenta szczepionki.

Ważne jest dokładne udokumentowanie przebiegu zdarzenia: data szczepienia, nazwa preparatu i numer serii, moment wystąpienia i zaniku objawów chorobowych, ewentualne skutki itp. Formularze można znaleźć w sieci (np. na stronie Instytutu Paula Ehrlicha: www.pei.de). Zaleca się zawiadomienie pisma *arznei-telegramm*, które korzysta z udostępnionych mu danych w transparentny sposób.

Możliwe, że w zaistniałym przypadku konieczne będzie pobranie krwi i wysłanie jej do analizy lub hospitalizacja w celach diagnostycznych i terapeutycznych. Chodzi tu między innymi o wykluczenie schorzeń, które mogą powodować objawy zbliżone do komplikacji poszczepiennych. Te zaś nie dadzą się łatwo udowodnić.

Jeśli ktoś doznał w wyniku szczepienia uszczerbku na ciele lub psychice, należą się jemu lub jego rodzinie takie same świadczenia jakie przysługują ofiarom wojny: renta oraz pokrycie kosztów leczenia i rehabilitacji[10]. Nie dotyczy to preparatów niedopuszczonych do obrotu w Niemczech oraz szczepień wykonanych zagranicą – chyba że szczepienie jest zalecane w Niemczech, niemożliwe było jednak jego podanie w kraju.

W bardzo rzadkich przypadkach szkody poszczepienne dają się jednoznacznie stwierdzić. Warunkiem otrzymania odszkodowania jest prawdopodobieństwo związku przyczynowo skutkowego. Dlatego zanim uzna się coś za szkodę poszczepienną trzeba wykluczyć wszystkie inne możliwe przyczyny wystąpienia komplikacji.

Jeśli ktoś chce dochodzić swoich praw, musi złożyć stosowny wniosek w odpowiedzialnym za wypłatę świadczeń urzędzie. Na początku wystarczy

[10] W Polsce brak jest programu kompensującego wystąpienie powikłań poszczepiennych. W przypadku wystąpienia odczynu poszczepiennego należy określić nazwę, producenta, serię, datę produkcji i ważność oraz okoliczności podania szczepionki. Należy również odnotować zaistniałe objawy po podaniu szczepionki i zgłosić lekarzowi, który na tej podstawie wypełnia formularz zgłoszenia NOP i przesyła do lokalnej stacji SANEPIDu (przyp. tłum)

złożyć nieformalny wniosek, następnie wnioskodawca otrzymuje stosowny formularz, który po wypełnieniu należy odesłać do urzędu. W razie potrzeby pracownicy danego urzędu służą pomocą w wypełnieniu odpowiedniego wniosku. Informację i poradę dotyczącą praw i przysługujących świadczeń można otrzymać telefonicznie, osobiście lub drogą pocztową.
Aby prawidłowo sformułować wniosek, zaleca się zasięgnąć rady doświadczonego specjalisty – np. zajmującego się tą dziedziną prawnika lub zwrócić się do związku poszkodowanych przez szczepienia[11].
W momencie złożenia wniosku sąd ma obowiązek zbadania sprawy. Sąd musi dojść do wniosku, że szczepienie jest wyłączną przyczyną uszczerbku na zdrowiu. Dlatego we wniosku należy podać jak najdokładniejsze i wyczerpujące informacje. Należy przedłożyć dowody i ewentualnie załączyć je do wniosku. Wymagane jest przedłożenie dowodu szczepienia i dowodu wystąpienia domniemanej szkody poszczepiennej, która musi stanowić „uszczerbek na zdrowiu wyraźnie wykraczający poza reakcję poszczepienną".
Warto zaproponować sądowi rzeczoznawcę – odpowiednie adresy można otrzymać od związku poszkodowanych. Orzeczenia rzeczoznawców sporządzane na zlecenie poszkodowanego są bardzo kosztowne i zaleca się ich wykonanie dopiero w przypadku odrzucenia wniosku i wejścia na drogę sądową.
Wnioskodawca zawsze otrzymuje listowne powiadomienia o możliwościach dalszego postępowania w przypadku, jeżeli nie zgadza się z wydaną decyzją. Istnieje możliwość złożenia odwołania i (bezpłatnego) zaskarżenia decyzji w sądzie społecznym.

Wolna decyzja w kwestii szczepień z perspektywy lekarza

Istnieje wystarczająco dużo powodów, aby zachować ostrożność podczas szczepienia. Dotyczy to również rozmowy informacyjnej poprzedzającej szczepienie. Podejmując decyzję rodzice powinni zachować niezależność i dokładnie przemyśleć konsekwencje swojej decyzji. Potrzeba na to czasu, dlatego w miarę możliwości dziecko nie powinno być szczepione bezpośrednio po odbytej rozmowie. W obliczu wątpliwości i niepewności związanych z tematem szczepień nie do zaakceptowania jest paternalistyczna postawa lekarza i wywieranie presji na rodziców – o ile nie żyjemy w strefie podwyższonego ryzyka pod względem epidemiologicznym.

[11] W Polsce m.in. Stowarzyszenie STOP-NOP (www.stopnop.pl/) (przyp. tłum)

Przypomnijmy, co napisano w Salzburskim Oświadczeniu o partycypacji w podejmowaniu decyzji:

- udzielanie dokładnych informacji o alternatywnych formach terapii oraz poinformowanie zgodnie z zasadami dobrej komunikacji z pacjentem o korzyściach, ryzykach i możliwych skutkach ubocznych,
- dopasowanie informacji do indywidualnych potrzeb pacjenta i pozostawienie mu czasu do namysłu przed wybraniem jednej z dostępnych opcji,
- zaakceptowanie, że większość decyzji nie musi być podejmowana w trybie natychmiastowym i zaoferowanie pacjentom i ich rodzinom wsparcia merytorycznego i emocjonalnego w procesie decyzyjnym (Salzburg Global Seminar 2011).

Rezygnując ze szczepień, rodzice muszą wykazać gotowość do wspólnego z dzieckiem przejścia choroby, która w pewnych warunkach może stanowić obciążenie a nawet zagrożenie dla otoczenia. Rezygnacja ze szczepień wymaga swego rodzaju wytrzymałości – wszak większość rodziców poddaje swoje dzieci maksymalnej ilości szczepień, często w rodzinie jest lekarz zarzucający rodzicom błędne postępowanie.
W rozmowie z przeciwnikami szczepień należy uwzględnić również fakt, że strach przed chorobą może zaburzyć prawidłowy rozwój dziecka – jeśli dziecko nie może się bawić na dworze z obawy przed tężcem, albo nie wolno mu spotykać się z rówieśnikami, aby nie zarazić się odrą, lepiej żeby zostało zaszczepione.
Indywidualna porada przed szczepieniem jest czasochłonna i trudna do zrealizowania w postulowanej tu formie. Wielu rodziców skarży się na lekarzy, którzy nie chcą dyskutować na temat szczepień, a wręcz są agresywni wobec rodziców którzy nie zgadzają się na zalecane szczepienia.
Rozmowa informacyjna przed szczepieniem będzie krótsza, jeśli przy poprzedniej wizycie zaopatrzy się rodziców w materiały informacyjne. Jeśli rodzice chcą porozmawiać o wszystkich zalecanych szczepieniach, trzeba przeznaczyć na konsultacje co najmniej pół godziny. Jednak w większości przypadków rodzice wiedzą już mniej więcej czego chcą i zadają tylko kilka konkretnych pytań. Ważnym zagadnieniem jest wybór konkretnego preparatu szczepionkowego spośród tych dostępnych na rynku. Jeśli rodzice pragną poddać dziecko szczepieniu, które nie jest zalecane, lekarz powinien udokumentować, że zostali oni poinformowani o związanych z tym konsekwencjach prawnych.
Lekarze powinni wykazać gotowość do przeprowadzenia dostosowanego do życzeń rodziców programu szczepień. Istnieje wiele różnych indywidualnych sposobów postępowania. Pediatra powinien wspierać również tych rodziców, którzy nie chcą w ogóle szczepić dzieci.
Przede wszystkim jednak obie strony muszą mieć świadomość, że szczepienia stanowią jedynie niewielką część prewencji zdrowotnej.

Podsumowanie

- Szczepienia mają sens – mogą skutecznie chronić przed groźnymi chorobami. Potępianie szczepień jako takich stanowi irracjonalną, fundamentalistyczną postawę.
- Programy szczepień stawiają sobie za cel nie tylko ochronę jednostki, lecz również dobro ogółu poprzez stworzenie odporności grupowej.
- Problematyka szczepień zawiera wiele kwestii otwartych. Szczepienia mogą mieć różnorodny i nieprzewidywalny wpływ na organizm – nie da się go porównać z naturalną konfrontacją organizmu z drobnoustrojami chorobotwórczymi.
- Badania naukowe dotyczące szczepień podlegają silnym wpływom politycznym i komercyjnym. Są przez to uwikłane w konflikty interesów i nie spełniają wymogów obiektywizmu.
- Preparaty szczepionkowe dopuszcza się do obiegu i powszechnie zaleca bez uprzedniego przeprowadzenia szczegółowych badań. System kontroli bezpieczeństwa preparatów szczepionkowych jest wadliwy. Zalecenia dotyczące szczepień naruszają konstytucyjny nakaz ochrony obywateli przez państwo i w związku z tym są z prawnego punktu widzenia wątpliwe.
- Wiedza dotycząca częstości występowania komplikacji poszczepiennych i długotrwałych skutków ubocznych jest niewystarczająca. Również skutki wypleniania pewnych chorób zakaźnych są jeszcze słabo zbadane. Ponieważ udzielenie rzetelnych informacji przed szczepieniem jest praktycznie niemożliwe, decyzja dotycząca szczepień oparta jest w dużej mierze na intuicji.
- Każde szczepienie – podobnie jak każda choroba – może wywołać poważny uszczerbek na zdrowiu. Prawo jednostki do samostanowienia jest w związku z tym niekwestionowalne.
- W pierwszym roku życia zaleca się szczególną ostrożność w kwestii szczepień ze względu na specyfikę procesów neurologicznych i immunologicznych u niemowląt
- Substancje wspomagające zawierające aluminium – składnik wszystkich preparatów szczepionkowych dla niemowląt – znajdują się obecnie w centrum zainteresowania naukowców. Prawdopodobnie mogą one prowadzić do wad układu immunologicznego i nerwowego.
- Wzrost liczby takich schorzeń jak alergie, choroby autoimmunologiczne i zaburzenia rozwoju pozwalają domyślać się istnienia związku z ciągłą rozbudową programów szczepień.

Bibliografia

Aaby, P., Jensen, H., Kristensen, I.: Routine vaccinations and child survival:follow-up study in Guinea-Bissau, West Africa. BMJ 2000, 321: 1435-8

Aaby, P., Vessari, H., Nielsen, J., Kenneth, M., et al.: Sex differential effects of routine immunizations and childhood survival in rural Malawi. Ped Infect Dis J 2006, 25 (8): 721 – 727

Aaby, P., Martins, C., Bale, C., Garly, M. L., et al.: Sex differences in the effect of vaccines on the risk of hospitalization due to measles in Guinea-Bissau. Pediatr Infect Dis J 2010, 29 (4): 324 – 328

Adkins, B., Leclerc, C., Marshall-Clarke, S.: Neonatal adaptive immunity comes of age. Nature Reviews 2004, 4: 553 – 564

Agmon-Levin, N., Zafrir, Y., Paz, Z., Shilton, T., et al.: Ten cases of systemic lupus erythematosus related to hepatitis B vaccine. Lupus. 2009, 18 (13):1192 – 1197

Albonico, H.: Krankheit – Angst – Impfung. Der Merkurstab 1998a, 4:230 – 235

Albonico, H.: Gewaltige Medizin. 1998b, Haupt Verlag, Bern

Albonico, H., et al.: Febrile infectious childhood diseases in the history of cancer patients and matched controls. Med Hypotheses, 1998c, 51 (4):315 – 320

Alm, J. S., et al.: Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. Lancet 1999, 353: 1485 – 1488

AP (Associated Press): Diet drug company accused of funding favorable journal articles. 24. 5. 1999. http: / / chronicle.augusta.com / stories/ 1999/05/ 25/ tec_262240.shtml

Ärzte für individuelle Impfentscheidung: Wuppertaler Manifest. Oktober 2010,

AT (arznei-telegramm): Sponsoring und Forschungsförderung: Meist nur Marketing. 1999, 1: 1

AT (arznei-telegramm): Zulassung und Marktüberwachung: Wo bleibt die Qualität? 1999, 6: 1

AT (arznei-telegramm): Fälschungen im Medizinbetrieb. a-t 1999, 9: 1

AT (arznei-telegramm): FSME-Impfstoff TicoVac – zu spät vom Markt und die Folgen.

AT (arznei-telegramm): Arzneimittelzulassungen – zu lässig und Firmenlastig.a-t 2001, 6: 57 f.

AT (arznei-telegramm): Fehlbehandlungen, weil Negativstudien unveröffentlicht bleiben? a-t 2004, 3: 29 f.

AT (arznei-telegramm): SSRI bei Kindern: Negativdateien unterdrückt und verschleiert. a-t 2004, 5: 45 f.

AT (arznei-telegramm): Ständige Impfkommission (STIKO): Transparenz tut not. 2007, 4: 33 f.

AT (arznei-telegramm): Wird die Wirksamkeit der Influenza-Impfung überschätzt? a-t 2008, 39: 101 f.

AT (arznei-telegramm): Deutsches Grünes Kreuz – Grünes Blatt für Pharmamarketing.

Atladóttir, H. O., Parner, E. T., Schendel, D., Dalsgaard, S., et al.: Time trends in reported diagnoses of childhood neuropsychiatric disorders. A Danish cohort study. Arch Pediatr Adolesc Med. 2007, 161: 193 – 198

ATSDR (Agency for toxic substances and disease registry): Toxicological profile for aluminum. Atlanta, GA, 2008: 1 – 357. http: / / www.atsdr.cdc.gov/ toxprofiles/ tp22.pdf

Auinger, P., Lanphear, B. P., Kalkwarf, H. J., Mansour, M. E.: Trends in otitis media among children in the United States. Pediatrics 2003, 112 (3 Pt 1):514 – 520

Authier, F. J., Cherin, P., Creange, A., Bonnotte, B.: Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis. Brain 2001, 124: 974 – 983

Aventis Pasteur MSD: Hexavac Produktmonographie 2000

Balicer, R. D., Grotto, I., Mimouni, M., Mimouni, D.: Is childhood vaccination associated with asthma? A meta-analysis of observational studies. Pediatrics 2007, 120 (5): e1269 – 1277

Bardage, C., Persson, I., Ortqvist, A., Bergman, U., et al.: Neurological and autoimmune disorders after vaccination against pandemic influenza A(H1N1) with a monovalent adjuvanted vaccine: population-based cohort study in Stockholm, Sweden. BMJ 2011, 343: d5956

Barlow, W. E., Davis, R. L., Glasser, J. W., Rhodes, P. H.: The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. N Engl J Med 2001, 345 (9): 656 – 661

Baxter, D.: Vaccine responsiveness in premature infants. Hum Vaccin 2010, 6 (6): 506 – 511

Bergfors, E., Bjorkelund, C., Trollfors, B.: Nineteen cases of persistent pruritic nodules and contact allergy to aluminium after injection of commonly used aluminium-adsorbed vaccines. Eur J Pediatr 2005, 164 (11): 691 – 697

Bernsen, R. M.: Childhood asthma and allergy: the role of vaccinations and other early life events. 20. 4. 2005. http: / / repub.eur.nl / res / pub/ 6749/050420_Bernsen-Roos%20bw23-2B.pdf

Bernsen, R. M., Nagelkerke, N. J., Thijs, C., van der Wouden, J. C.: Reported pertussis infection and risk of atopy in 8- to 12-yr-old vaccinated and nonvaccinated children. Pediatr Allergy Immunol 2008, 19 (1): 46 – 52

BGH (Bundesgerichtshof): Urteil v. 15. 2. 2000 – VI ZR 48 / 99.

http: / / www.iww.de/ index.cfm?pid=1307&opv=041122

Birn, A. E.: The downside of $ billions. Toronto Star, 16. 8. 2006. Deutsche Fassung: Die Schattenseite der Dollar-Milliarden. Pharma-Brief 2006, 6: 3 f.

Bishop, N. J., Morley, R., Day, J. P., Lucas, A.: Aluminum neurotoxicity in preterm infants receiving intravenous-feeding solutions. N Engl J Med 1997, 336 (22): 1557 – 1561

Boelen, A., et al.: Both immunisation with a formalin-inactivated respiratory syncytial virus (RSV) vaccine and a mock antigen vaccine induce severe lung pathology and a Th2 cytokine profile in RSV-challenged mice. Vaccine

2000, 19 (7 – 8): 982 – 991

Bohlke, K., Davis, R. L., Marcy, S. M., Braun, M. M., et al.: Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics 2003, 112 (4):815 – 820

Bomford, R.: Aluminium salts: perspectives in their use as adjuvants. In: Gregoriadis GA, Poste AG (Hg): Immunological adjuvants and vaccines. New York, Plenum Press 1989, 35 – 41

Borchers, A. T., Keen, C. L., Shoenfeld, Y., Silva, J., Gershwin, M. E.: Vaccines, viruses, and voodoo. J Investig Allergol Clin Immunol 2002, 12 (3):155 – 168

Botham, S. J., et al.: Incidence of apnoea and bradycardia in preterm infants following DTPw and Hib immunization: a prospective study. J Paediatr Child Health, 1997, 33 (5): 418 – 421

Bradstreet, J.: Biological evidence of significant vaccine related side-effects resulting in neurodevelopmental disorders. Presentation to the Vaccine Safety Committee of the Institute of Medicine. The National Academics of Science, 9. 2. 2004.
http: / / www.nationalautismassociation.org/ pdf/ IOMBradstreet.pdf
Brandis, H., Eggers, H. J., Köhler, W.: Medizinische Mikrobiologie. Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart, 7. überarb. Aufl. 1994
Braun, M. M., Patriarca, P. A., Ellenberg, S. S.: Syncope after immunization. Arch Pediatr Adolesc Med 1997, 151 (3): 255 – 259
Brewer, J. M., Conacher, M., Hunter, C. A., Mohrs, M., Brombacher, F., Alexander, J.: Aluminium hydroxide adjuvant initiates strong antigen-specific Th2 responses in the absence of IL-4- or IL-13-mediated signaling. J Immunol 1999, 163: 6448 ff.
Brunner, R., et al.: Aluminium per se and in the anti-acid drug sucralfate promotes sensitization via the oral route. Allergy 2009, 64: 890 – 897
Buchwald, G.: Impfen. Das Geschäft mit der Angst. Knaur 1997
BUKO Pharma-Brief Nr. 4, Mai / Juni 1999. Rundbrief der BUKO Pharma-Kampagne Health-Action International (D) Editorial. WHO unter Industrieeinfluss – US-Firma sponsert Stelle bei Weltgesundheitsorganisation. http: / / www.medicusmundi.ch/ mms/ services/ med/ med199905.html
Burmistrova, A. L., Gorshunova, L. P., Ebert, L.: Change in the non-specific resistance of the body to influenza and acute respiratory diseases following immunization diphtheria-tetanus vaccine. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 1976; (3): 89 ff.
Burton, D.: FACA: Conflicts of interest and vaccine development: preserving the integrity of the process. Committee on Government Reform, Washington, D. C., 15. 6. 2000. http: / / www.vaccinationnews.com/ rally/ openstmntconint.htm
Burton, A., Waisbren, S.: Acquired autoimmunity after viral vaccination is caused by molecular mimicry and antigen complimentarity in the presence of an immunologic adjuvant and specific HLA patterns. Med Hypoth 2008, 70 (2): 346 ff.
Buttery, J., Riddell, A., McVernon, J., Chantler, T., et al.: Immunogenicity and safety of a combination pneumococcal-meningococcal vaccine in infants: A randomized controlled trial. JAMA 2005, 293: 1751 – 1758
BVKJ (Bundesverband der Kinder- und Jugendärzte e. V.): Masernausbruch in NRW, Bayern und Berlin – Kinder- und Jugendärzte fordern nationales Impfkonzept und Impfnachweis für Kitas und Schulen. http: / / www.kinderaerzte-im-netz.de/ bvkj/ pressezentrum/ show.php3? id= 278&nodeid=105 , 30. 4. 2010a
BVKJ (Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e. V.): SIKO erneut Vorreiter – Empfehlung der Rotavirus-Standardimpfung. Kinder- und Jugendarzt 2010b: 131
BZgA (Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung): Kinderimpfungen: Was Eltern denken. 20. 5. 2011, http: / / www.bzga.de/ presse/ pressemitteilungen/?nummer=668
Campbell, E. G., Louis, K. S., Blumenthal, E.: Looking a gift horse in the mouth. JAMA 1998, 279 (13): 995 – 999
CDC (Centers for Disease Control and Prevention): Thiomersal in vaccines: a joint statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. MMWR 1999, 48 (26): 563 – 565
CDC. Surveillance for Safety After Immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) – United States, 1991 – 2001. 2003, 52 (SS-1):1 – 24

Chelvarajan, L., Popa, D., Liu, Y., Getchell, T. V., Stromberg, A. J.: Molecular mechanisms underlying anti-inflammatory phenotype of neonatal splenic macrophages. J Leukoc Biol 2007, 82 (2): 403 – 416
Choudry, N., et al.: Relationship between authors of clinical practice guidelines and the pharmaceutical industry. JAMA 2002, 287: 612 – 617
Cizman, M., et al.: Aseptic meningitis after vaccination against measles and mumps. Pediatric Infectious Disease Journal 1989, 8: 302 – 308
Classen, J. B.: The timing of immunization affects the development of diabetes in rodents. Autoimmunity 1996; 24: 137 – 145
Classen, J. B.: Increased Risk of Childhood Diabetes Following Immunization Receives National Recognition. 16. 2. 1998a. http: / / www.vaccines.net/newpage15.htm
Classen, J. B.: Hemophilus Influenza B Vaccine. 1998b. http: / / www.vaccines.net/ hemophil.htm
Classen, J. B.: Vaccines and diabetes. Letter to Australian Vaccination Network. 1998c. http: / / www.newmediaexplorer.org/ sepp/ New%20vaccine%20 issue.pdf
Classen, J. B.: Vaccine Safety Testing. 1999. http: / / www.vaccines.net/ safety.htm
Classen, J. B., Classen, D. C.: Clustering of cases of type 1 diabetes mellitus occurring 2 – 4 years after vaccination is consistent with clustering after infections and progression to type 1 diabetes mellitus in autoantibody positive individuals. J Pediatr Endocrinol Metab 2003, 16 (4): 495 – 508
Cortiel, P.: Ungeimpfte Kinder sind gesünder. http: / / www.initiative.cc/Artikel/ 2004_10_01%20Fragebogenaktion.htm . Oktober 2004
Couette, M., Boisse, M. F., Maison, P., Brugieres, P., et al.: Long-term persistence of vaccine-derived aluminum hydroxide is associated with chronic cognitive dysfunction. J Inorg Biochem 2009, 103 (11): 1571 – 1578
Coulter, H. L.: Vaccination, social violence and criminality: The medical assault on the American brain. Berkeley, CA: North Atlantic Books, 1990
Cramer, D. W., Vitonis, A. F., Pinheiro, S. P., McKolanis, J. R., et al.: Mumps and ovarian cancer: modern interpretation of an historic association. Cancer Causes Control 2010, 21: 1193 – 1201
DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Pharmasponsoring: Einfluss der Industrie beschränken. DÄ 2007, 104 (45): A-3091
DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Narkolepsie-Risiko: EMA schränkt Indikation von Pandemrix ein. 22. 7. 2011a. http: / / www.aerzteblatt.de/ nachrichten/46723
DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Vorsichtige Entwarnung. DÄ 2011b, 10: A523–524
DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin): Positionspapier zum Thema »Impfen um jeden Preis? Impfmüdigkeit in Deutschland?« Z Allg Med 2009, 85: 94 f. http: / / www.degam.de/dokumente/ aktuell_2009/ ZFA%203-2009%20S.00008-00010.pdf
Delong, G.: A positive association found between autism prevalence and childhood vaccination uptake across the U. S. population. J Toxicol Environ Health A 2011, 74 (14): 903 – 916
Demicheli, V., Jefferson, T., Rivetti, A., Price, D.: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database Syst Rev 2005, 19 (4):CD004407. Review
DiMuzio, A., Capasso, M., Verrotti, A., Trotta, D., Lupo, S., et al.: Macrophagic myo fasciitis: an infantile Italian case. Neuromuscul Disord 2004, 14 (2):175 – 177
Dórea, J. G., Marques, R. C.: Infants' exposure to aluminum from vaccines and breast milk during the first 6 months. J Expo Sci Environ Epidemiol 2010, 20 (7): 598 ff.

DuVernoy, T. S., Braun, M. M.: Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996 – 1998. Pediatrics 2000, 106 (4): E52
DZVhÄ (Deutscher Zentralverein homöopathischer Ärzte): Stellungnahme des Deutschen Zentralvereins homöopathischer Ärzte (DZVhÄ) zum Thema Impfen. http: / / www.dzvhae.com/ portal/ loader.php?seite= 1535&org= 1113& back_seite=38309
EB (Epidemiologisches Bulletin): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut / Stand: Juli 2011. EB 2011, 30: 275 – 294
Ehgartner, B.: Das Medizinkartell. Piper Verlag, München 2003
Ehgartner, B.: Die Tricks des Robert-Koch-Instituts: Wie gefährlich sind Baby-Impfungen wirklich? 13. 8. 2011. http: / / ehgartner.blogspot.com/2011/ 08/ die-tricks-des-robert-koch-instituts.html
Eickhoff, T. C., Myers, M.: Workshop summary. Aluminium in vaccines. Vaccine 2002, 20 Suppl 3: S1 – 4
Elenkov, I. J., Wilder, R. L., Chrousos, G. P., Vizi, E. S.: The sympathetic nerve – an integrative interface between two supersystems: the brain and the immune system. Pharmacol Rev 2000, 52 (4): 595 – 638
Enriquez, R., Addington, W., Davis, F., et al.: The relationship between vaccine refusal and self-report of atopic disease in children. J Allergy Clin Immunol 2005, 115: 737
Ernst, E., White, A. R.: Homoeopathy and immunization. Br J General Practice 1995, 45 (400): 629 – 630
ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland): Jahresbericht 2010. http: / / www.esped.uni-duesseldorf.de/ jabe2010.pdf
EURODIAB ACE Study Group: Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. Lancet 2000, 355: 873 – 876
Exley, C., Siesjö, P., Eriksson, H.: The immunobiology of aluminium adjuvants: how do they really work? Trends Immun 2010, 31 (3): 103 – 109
Exley, C.: Aluminium-based adjuvants should not be used as placebos in clinical trials. Vaccine 2011, 29 (50): 9289
Farwell, J. R., Dohrmann, G. J., Marrett, L. D., Meigs, J. W.: Effect of SV40 virus-contaminated polio vaccine on the incidence and type of CNS neoplasms in children: a population-based study. Trans Am Neurol Assoc, 1979, 104: 261 – 264
Farzan, J.: Neue Pharmakovigilanz-Gesetzgebung in der EU. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit 2011, 3: 14 – 18
FDA (Food and Drug Administration), Department of Health and Human Services: Amendment of regulations on parenteral nutrition; delay of effective date. Fed Reg 2003, 68: 32 979 f.
Fenichel, G. M.: Neurological complications of immunization. Ann Neurol 1982, 12: 119
Fisher, M. A., Eklund, S. A., James, S. A., Lin, X.: Adverse events associated with hepatitis B vaccine in U. S. children less than six years of age, 1993 and 1994. Ann Epidemiol 2001, 11 (1): 13 – 21
Fisher, S. G., Weber, L., Carbone, M.: Cancer risk associated with simian virus 40 contaminated polio vaccine. Anticancer Res, 1999, 19 (3B): 2173 – 2180
Flanagan, K. L., Klein, S. L., Skakkebaek, N. E., Marriott, I.: Sex differences in the vaccine-specific and non-targeted effects of vaccines. Vaccine 2011, 16; 29 (13): 2349 ff.
Flarend, R. E., et al.: In vivo absorption of aluminium-containing vaccine adjuvants using 26 Al. Vaccine 1997, 15: 1314 – 1318
Forsey, T.: Mumps vaccines – current status. J Med Microbiol 1994, 41: 1 f.

Frommherz, P.: Leserbrief zum Beitrag »Schutzimpfung: Neue Verpflichtungen für den Arzt«, Schleswig-Holsteinisches Ärztebl 2001, 2: 35
FT (Financial Times): Kampagne mit Grünem Kreuz. 15. 10. 2008
Fujimaki, H., Ozawa, M., Imai, T., et al.: Adjuvant effects of aluminium silicate on IgE and IgG1 antibody production in mice. Int Arch Allergy Appl Immunol 1984, 75 (4): 351
Galic, M. A., Riazi, K., Heida, J. G., Mouihate, A.: Postnatal inflammation increases seizure susceptibility in adult rats. J Neurosci 2008, 28 (27): 6904 – 6913
Gallagher, C.: »Parsimonious« versus patient-centered care: quality issues in childhood immunization. J Healthc Qual 2003, 25 (5): 28 – 35
Gallagher, C. M., Goodman, M. S.: Hepatitis B vaccination of male neonates and autism diagnosis, NHIS 1997 – 2002. J Toxicol Environ Health A 2010, 73 (24): 1665 – 1677
Galler, A., Rothe, U., Stange, T., Kunath, H., et al.: Häufigkeit und klinische Charakteristika des Diabetes mellitus Typ 1 im Kindesalter in Sachsen. Monatsschr Kinderheilkd 2004, 152: 163 – 168
Garay, P. A., McAllister, A. K.: Novel roles for immune molecules in neural development: implications for neurodevelopmental disorders. Front Synaptic Neurosci 2010, 2: 136
Garenne, M., Leroy, O., Beau, J. P., Sene, I.: Child mortality after high-titre measles vaccines: prospective study in Senegal. Lancet 1991, 338 (8772):903 – 907
Geier, D. A., Geier, M. R.: A one year follow-up of chronic arthritis following rubella and hepatitis B vaccination based upon analysis of the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) database. Clin Exp Rheumatol 2002, 20 (6): 767 – 771
Geier, M. R.: Neurodevelopmental disorders after thiomersal-containing vaccines: a brief communication. Ex Biol Med 2003, 228 (6): 660 – 664
Geier, D. A., Geier, M. R.: A two-phased population epidemiological study of the safety of thimerosal-containing vaccines: a follow-up analysis. Med Sci Monit 2005a, 11 (4): 160 – 170
Geier, D. A., Geier, M. R.: A case-control study of serious autoimmune adverse events following hepatitis B immunization. Autoimmunity. 2005b, 38 (4): 295 – 301
Geier, D. A., Jordan, S. K., Geier, M. R.: The relative toxicity of compounds used as preservatives in vaccines and biologics. Med Sci Monit 2010a, 16 (5): SR21 – 27
Geier, D. A., Young, H. A., Geier, M. R.: Thimerosal exposure & increasing trends of premature puberty in the vaccine safety datalink. Indian J Med Res 2010b, 131: 500 – 507
Geissler, E.: SV-40 and human brain tumors. Progress in Medical Virology 1990, 37: 211 – 222
Gherardi, R. K., Coquet, M., Chérin, P., Authier F. J., et al.: Macrophagic myofasciitis: an emerging entity. Lancet 1998, 352: 347 – 352
Gherardi, R. K.: Lessons from macrophagic myofasciitis: towards definition of a vaccine adjuvant-related syndrome. Rev Neurol 2003, 159 (2): 162 – 164
Gherardi, R. K., Authier, F. J.: Macrophagic myofasciitis: characterization and pathophysiology. Lupus 2012, 21 (2): 184 – 189
Giangaspero, M., Vacirca, G., Harasawa, R., Büttner, M.: Genotypes of pestivirus RNA detected in live virus vaccines for human use. J Vet Med Sci 2001, 63 (7): 723 – 733
Girard, M.: Hepatitis-B universal vaccine. Red Flags, 2. 5. 2006. http: / / www.rolandsimion.org/ IMG/ pdf/ Learning_from_French_experience.pdf Deutsche Übersetzung: www.impfo.ch/ pdf-dokumente/GirardM_RedFlag_HBV-I+MS.pdf

Glaser, S. L., Keegan, T. H., Clarke, C. A., Trinh, M., et al.: Exposure to childhood infections and risk of Epstein-Barr virus-defined Hodgkin's lymphoma in women. Int J Cancer 2005, 115 (4): 599 – 605

Glassman, P., Hunter-Hayes, J., Nakamura, T.: Pharmaceutical advertising revenue and physician organizations: how much is too much? Western J of Med 1999, 171: 234 – 239

Göttler, M., et al.: Unerwünschte Arzneimittelwirkungen – Zu viele Ärzte sind »meldemüde«. Dtsch Ärzteblatt 1999, 96, 25: 1704 – 1706

Guardian, The: Medical studies rubbish. 24. 8. 1998

Gupta, R. K., Relyveld, E. H., Lindblad, E. B., Bizzini, B., et al.: Adjuvants – a balance between toxicity and adjuvanticity. Vaccine. 1993, 11 (3): 293 – 306

Gupta, R. K., Rost, B. E., Relyveld, E., Siber, G. R.: Adjuvant properties of aluminum and calcium compounds. Pharm Biotechnol 1995, 6: 229 – 248

Hahnemann, S.: Organon der Heilkunst. Richard Haehl, 6. Aufl. 1921, Karl Haug, Heidelberg, Neuaufl. 1987

Havarinasab, S., Hultman, P.: Alteration of the spontaneous systemic autoimmune disease in (NZB x NZW)F1 mice by treatment with thimerosal (ethyl mercury). Toxicol Appl Pharmacol 2006, 214 (1): 43 – 54

Heidary, N., Cohen, D. E.: Hypersensitivity reactions to vaccine components. Dermatitis 2005, 16 (3): 115 – 120

Hengst, B., Kazim, H., Volkery, C.: Regierungs-Sponsoring – Wohltäter ohne Namen. Spiegel Online 17. 1. 2007. http: / / www.spiegel.de/ wirtschaft/ 0,1518,460427,00.html

Heppner, F. L., Goebel, H., Rieke, H. E.: Impfsicherheit heute: Makrophagen-Myofasziitis. Dtsch Arztebl Int 2009, 106 (14): 248. http: / / www.aerzteblatt.de/ archiv/ 63979

Hernan, M. A., Jick, S. S., Olek, M. J., Jick, H.: Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: A prospective study. Neurology 2004, 63: 772 – 723

Hitzig, W. H.: Die Entwicklung des Immunsystems beim Menschen. In Wahn, U., et al. (Hg.): Pädiatrische Allergologie und Immunologie in Klinik und Praxis. Gustav Fischer Verlag, Oxford 1997: 207 – 238

Hoberman, A., Greenberg, D. P., Paradise, J. L., Rockette, H. E., et al.: Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children. JAMA 2003, 290 (12): 1608 – 1616

Holt, P. G., Sly, P. D.: Allergic respiratory disease: strategic targets for primary prevention during childhood [editorial]. Thorax 1997, 52 (1): 1 – 4

Höppe, P., Wanka, E.: Abschlussbericht des Forschungsvorhabens »Kind und Umwelt« – Teilprojekt »Umweltperzeption und reale Risiken«. Berichtszeitraum: 1. 10. 2002 bis 30. 6. 2004. Bayer. Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, Bd. 12, 2005. www.gsf.de/ dialogforen/ pdf/ Vortrag_Hoeppe_2006_Handout.pdf

Hornig, M., Chian, D., Lipkin, W. I.: Neurotoxic effects of postnatal thiomersal are mouse strain dependent. Molecul Psychiatr 2004: 1 – 13

Hussein, A. I., et al.: Identification and characterization of avian retroviruses in chicken embryo-derived yellow fever vaccines: investigation of transmission to vaccine recipients. J Virol 2003, 77 (2): 1105 – 1111

Imani, F., Kehoe, K. E.: Infection of human B lymphocytes with MMR vaccine induces IgE class switching. Clin Immunol 2001, 100 (3): 355 – 361

Information.dk: WHO-rådgiver skjuler millionbidrag fra medicinalindustrien. Voller L., Villesen, K., 10. 12. 2009. http: / / www.information.dk/218247

IOM (Institute of Medicine): Adverse effects of pertussis and rubella vaccine. National Academy Press, Washington, D. C., 1991

IOM (Institute of Medicine): Immunization Safety Review – Immunizations and Immune Dysfunction. National Academy Press Publications, Washington, D. C., 2002, 2101 Constitution Avenue, N. W. Box 285

Irwan, Y. Y., Feng, Y., Gach, H. M., Symanowski, J. T.: Quantitative analysis of cytokine-induced vascular toxicity and vascular leak in the mouse brain. J Immunol Methods 2009, 349 (1 – 2): 45 – 55

Israeli, E., Agmon-Levin, N., Blank, M., Shoenfeld, Y.: Macrophagic myofasciitis – a vaccine (alum) autoimmune-related disease. Clin Rev Allergy Immunol 2011, 41 (2): 163 – 168

Jaber, L., Shohat, M., Mimouni, M.: Infectious episodes following diphtheriapertussis-tetanus vaccination. A preliminary observation in infants. Clin Pediatr (Phila) 1988, 27 (10): 491 – 494

Jefferson, T., Rudin, M., Di Pietrantonj, C.: Adverse events after immunization with aluminium-containing DTP vaccines: systematic review of the evidence. Lancet Infect Dis 2004, 4 (2): 84 – 90

Jones, C. T.: Childhood autoimmune neurologic diseases of the central nervous system. Neurol Clin 2003, 21 (4): 745 – 764

Kawahara, M., Kato-Negishi, M.: Link between Aluminum and the Pathogenesis of Alzheimer's Disease: The Integration of the Aluminum and Amyloid Cascade Hypotheses. Int J Alzheimers Dis 2011, 2011: 276 393.

Keller-Stanislawski, B., Löwer, J.: Todesfälle in zeitlichem Zusammenhang mit Sechsfachimpfung. Kinder- und Jugendarzt 2003, 8: 608 – 613

Kimman, T. G.: Risks connected with the use of conventional and genetically engineered vaccines. Veterinary Quarterly, 1992, 14 (3): 110 – 118

Kögel-Schauz, A.: Impfen macht krank! http: / / www.gesundheitlicheaufklaerung.de/ impfen-macht-krank , 15. 7. 2009

Koppen, S., de Groot, R., Neijens, H. J., Nagelkerke, N., et al.: No epidemiological evidence for infant vaccinations to cause allergic disease. Vaccine 2004 (25 – 26): 3375 – 3385

Kornum, B. R., Faraco, J., Mignot, E.: Narcolepsy with hypocretin / orexin deficiency, infections and autoimmunity of the brain. Curr Opin Neurobiol 2011, 21 (6): 897 ff.

Koskiniemi, M., Korppi, M., Mustonen, K., Rantala, H., Muttilainen, M., Herrgard, E., et al.: Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. Eur J Pediatr 1997, 156 (7): 541 – 545

Krimsky, S., Rothenberg, L. S., Stott, P., Kyle, G.: Financial interests of authors in scientific journals: A pilot study of 14 publications. Science and Engineering Ethics 1996, 4: 395 – 410

Krone, B., Kolmel, K. F., Grange, J. M., Mastrangelo, G.: Impact of vaccinations and infectious diseases on the risk of melanoma – evaluation of an EORTC case-control study. Eur J Cancer 2003, 39 (16): 2372 – 2378

Kummer, K. R.: Zur Impfung gegen Hämophilus-influenzae-B. Der Merkurstab 1994, 2: 170 – 181

Lacson, A. G., D'Cruz, C. A., Gilbert-Barness, E., Sharer, L., Jacinto, S., Cuenca, R.: Aluminum phagocytosis in quadriceps muscle following vaccination in children: relationship to macrophagic myofasciitis. Pediatr Dev Pathol 2002, 5 (2): 151 – 158

Landing, B. H., Shankle, W. R., Hara, J., Brannock, J., Fallon, J. H.: The development of structure and function in the postnatal human cerebral cortex from birth to 72

months: changes in thickness of layers II and III co-relate to the onset of new age-specific behaviors. Pediatr Pathol Mol Med 2002, 21 (3): 321 – 342
Lanphear, B. P., Byrd, R. S., Auinger, P., Hall, C. B.: Increasing prevalence of recurrent otitis media among children in the United States. Pediatrics 1997, 99 (3): E1
Lasek, R., Mathias, B., Tiaden, J. D.: Erfassung unerwünschter Arzneimittelwirkungen. Dtsch Ärztebl 1991, 88: 173 – 176
Law, J.: Fighting fraud in clinical trials. Scrip Magazine, Sept. 1999, 33 f.
Leduc, H.: Kranke Kinder homöopathisch behandeln. Droemer Knaur, München 1990
Lehrke, P.: Impfkonzepte in der Homöopathie. Eine Erhebung zum Impfverhalten homöopathischer Ärzte. Edition Forschung. Hippokrates Verlag, Stuttgart 1998
Levine, O. S., Farley, M., Harrison, L. H., Lefkowitz, L., et al.: Risk factors for invasive pneumococcal disease in children: a population-based case-control study in North America. Pediatrics 1999, 103 (3): E28
Liese, J. G.: Bewertung der neuen hexavalenten Impfstoffe – eine Erleichterung für die Praxis? Vortrag, gehalten am 25. 10. 2000 auf dem 6. Münchner Impftag
Lieu, T. A., Black, S. B., Ray, G. T., Martin, K. E., Shinefield, H. R., Weniger, B. G.: The hidden costs of infant vaccination. Vaccine 2000, 10 (1): 33 – 41
Lukiw, W. J., Percy, M. E., Kruck, T. P.: Nanomolar aluminum induces proinflammatory and pro-apoptotic gene expression in human brain cells in primary culture. J Inorg Biochem 2005, 99: 1895 – 1898
Mansoor, O., Pillans, P. I.: Vaccine adverse events reported in New Zealand 1990 – 1995. N Z Med J 1997, 110 (1048): 270 ff.
Martinuc Porobic, J., Avcin, T., Bozic, B., Kuhar, M., et al.: Anti-phospholipid antibodies following vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. Clin Experiment Immun 2005, 142 (2): 377 – 380
Mascart, F., Hainaut, M., Peltier, A., Verscheure, V., Levy, J., Locht, C.: Modulation of the infant immune responses by the first pertussis vaccine administrations. Vaccine 2007, 25 (2): 391 – 398
McDonald, K. L., Huq, S. I., Lix, L. M., et al.: Delay in diphtheria, pertussis, tetanus vaccination is associated with a reduced risk of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol 2008, 121 (3): 626 – 631
Meinecke, C.: Hepatitis-B-Impfung – Gegenwärtige Indikationsstellung und Problematik eines Konzepts. Der Merkurstab 1999, Sonderheft Hepatitis: 68 – 77
Meyer, C., Rasch, G., et al.: Anerkannte Impfschäden in der Bundesrepublik Deutschland 1990 – 1999. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2000, 4: 364 – 370
Meyer, R.: Rotavirusinfektionen – Impfstoff jetzt vom Markt genommen. Deutsches Ärzteblatt 1999, 96 (50): 3212
Miller, E., Andrews, N., Stowe, J., Grant, A., et al.: Risk of convulsion and aseptic meningitis following measles-mumps-rubella vaccination in the United Kingdom. Am J Epidemiol 2007, 165 (6): 704 – 709
Miller, N. Z., Goldman, G. S.: Infant mortality rates regressed against number of vaccine doses routinely given: is there a biochemical or synergistic toxicity? Hum Exp Toxicol 2011, 30 (9): 1420 – 1428
Mogghadam, A., Olszewska, W., Wang, B., Tregoning, J. S., et al.: A potential molecular mechanism for hypersensitivity caused by formalin-inactivated vaccines. Nat Med 2006, 12 (8): 905 – 907

Montella, M., Maso, L. D., Crispo, A., Talaminim, R., et al.: Do childhood diseases affect NHL and HL risk? A case-control study from northern and southern Italy. Leuk Res 2006, 30 (8): 917 – 922
Montgomery, S. M., Morris, D. L., Pounder, R. E., et al.: Paramyxovirus infections in childhood and subsequent inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1999, 116 (4): 796 – 803
Montinari, M., Favoino, B., Roberto, A.: Diagnostic role of immunogenetics in post-vaccine diseases of the central nervous system (CNS): Preliminary results. Mediterran J Med Surg 1996: 2: 69 – 72
MSU (Mississippi State University) 2006: Study targets safer vaccine for often-fatal whooping cough. http: / / www.msstate.edu/ web/ media/ detail.php?id=3652
Mühlendahl, K. E.: Ärztliche Aufklärungspflicht bei extrem geringen Risiken. Pädiatr Prax 1996, 51: 322 – 324
Müller-Ruchholtz, W.: Schutzimpfung: Neue Verpflichtungen für den Arzt. Schleswig-Holsteinisches Ärztebl 2001, 2: 35 f.
Murthy, J. M.: Acute disseminated encephalomyelitis. Neurol India 2002, 50:238 – 243
Mußhoff, U., Madeja, M., Binding, N., Witting, U., Speckmann, E. J.: Effects of 2-Phenoxyethanol on N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor-mediated ion currents. Arch Tox 1999, 73 (1): 55 – 59
Mutsch, M., Zhou, W., Rhodes, P., Bopp, M., et al.: Use of the inactivated nasal influenza vaccine and the risk of Bell's palsy in Switzerland. N Engl J Med 2004, 350 (9): 896
Nakajima, K., Dharmage, S. C., Carlin, J. B., Wharton, C. L., et al.: Is childhood immunisation associated with atopic disease from age 7 to 32 years? Thorax 2007, 62 (3): 270 – 275
Netterlid, E., Hindsén, M., Björk, J., Ekqvist, S., et al.: There is an association between contact allergy to aluminium and persistent subcutaneous nodules in children undergoing hyposensitization therapy. Contact Dermatitis 2009; 60 (1): 41 – 49
Nilsson, L.: Lack of association between pertussis vaccination and symptoms of asthma and allergy. JAMA 1996, 275: 760
Nkowande, B. M., et al.: Vaccine-associated paralytic poliomyelitis. J Am Med Assoc 1987, 257: 1351 – 1356
Nuorti, J. P., Butler, J. C., Farley, M. M., Harrison, L. H., et al.: Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. N Engl J Med 2000, 342 (10): 681 – 689
Odelram, H., Granstrom, M., Hedenskog, S., Duchen, K., Bjorksten, B.: Immunoglobulin E and G responses to pertussis toxin after booster immunization in relation to atopy, local reactions and aluminium content of the vaccines. Pediatr Allergy Immunol 1994, 5 (2): 118 – 123
Olesen, A. B., Juul, S., Thestrup-Pedersen, K.: Atopic dermatitis is increased following vaccination for measles, mumps and rubella or measles infection. Acta Derm Venereol 2003, 83 (6): 445 – 450
Orbach, H., Agmon-Levin, N., Zandman-Goddard, G.: Vaccines and autoimmune diseases of the adult. Discov Med 2010, 9 (45): 90 – 97
Ostrand-Rosenberg, S., Sinha, P.: Myeloid-derived suppressor cells: linking inflammation and cancer. J Immunol 2009, 182 (8): 4499 – 4506
Ostrom, C. M.: More parents resisting vaccines for kids. Seattle Times, 16. 7. 2006
Pattison, S.: Dealing with uncertainty. BMJ 2001, 323: 838 – 840

Petre, J., Pizza, M., Nencioni, L., Podda, A., De Magistris, M. T., Rappuoli, R.: The reaction of bacterial toxins with formaldehyde and its use for antigen stabilization: Dev Biol Stand 1996, 87: 125 – 134

Petrik, M. S., Wong, M. C., Tabata, R. C., Garry, R. F., Shaw, C. A.: Aluminum adjuvant linked to gulf war illness induces motor neuron death in mice. Neuromolecular Med 2007, 9 (1): 83 – 100

Po, A. L.: Non-parenteral vaccines. BMJ 2004, 329 (7457): 62 f.

Pohl-Koppe, A., Burchett, S. K., Thiele, E. A., Hafler, D. A.: Myelin basic protein reactive Th2 T cells are found in acute disseminated encephalomyelitis. J Neuroimmunol. 1998, 91 (1 – 2): 19 – 27

Popper, K.: Logik der Forschung. Mohr Verlag, Tübingen 1969: 225

Pourcyrous, M., Korones, S. B., Arheart, K. L., Bada, H. S.: Primary immunization of premature infants with gestational age < 35 weeks: cardiorespiratory complications and C-reactive protein responses associated with administration of single and multiple separate vaccines simultaneously. J Pediatr. 2007, 151 (2): 167f

Prayle, A. P., Hurley, M. N., Smyth, A. R.: Compliance with mandatory reporting of clinical trial results on ClinicalTrials.gov: cross-sectional study. BMJ 2012; 344: d7373

Prescott, S. L., Macaubas, C., Smallacombe, T., Holt, B. J., et al.: Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children. Lancet 1999, 353 (9148): 196 – 200

Profil: Medizin: Schöne neue Impfwelt. Neueste Studien relativieren die Risiken von Impfungen. 27. 4. 2006. http: / / www.profil.at/ articles/ 0617/ 560/139216/ medizin-schoene-impfwelt-neueste-studien-risiken-impfungen

Quast, U., et al.: Impfreaktionen. Hippokrates Verlag, Stuttgart, 2. Aufl.1997

Rasmussen Reports: 52 % concerned about vaccine safety. Rasm Rep 20. 8. 2010. http: / / www.rasmussenreports.com/ public_content/ lifestyle/general_lifestyle/ august_2010/ 52_concerned_about_safety_of_vaccines

Ravel, G., Christ, M., Horand, F., Descotes, J.: Autoimmunity, environmental ex posure and vaccination: is there a link? Toxicology 2004, 196 (3): 211 – 216

Redhead, K., Quinlan, G. J., Das, R. G., Gutteridge, J. M.: Aluminium-adjuvanted vaccines transiently increase aluminium levels in murine brain tissue. Pharmacol Toxicol 1992; 70 (4): 278 – 280

Reiber, H., Davey, B.: Desert-storm-syndrome and immunization. Arch Internal Med 1996, 156: 217

Rennels, M. B., Edwards, K. M., Keyserling, H. L., et al. : Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CR[M.sub.197] in United States infants. Pediatrics 1998, 101: 604 – 611

Richmand, B. J.: Hypothesis: conjugate vaccines may predispose children to autism spectrum disorders. Med Hypotheses 2011, 77 (6): 940 – 947

Riedl-Seifert, R., Röper, U., Klippert, V.: Gibt es eine Impfpflicht für Ärzte? Kinderärztl Prax 2005, 76 (Sonderheft): 39

Rivera, E., Grönvik, K. O., Karlsson, K. A.: A new method for rapidly removing contaminating micro-organism from porcine parvovirus or pseudorabies virus master-seed suspensions. Vaccine 1993, 11 (3): 363 ff.

Rook, G. A., Stanford, J. L.: Give us this day our daily germs. Immunol Today 1998, 19 (3): 113 – 116

Roy, R.: Homöopathie – der sanfte Schutz vor Kinderkrankheiten. Der Homöopathie-Kurier 1988, 4: 5 – 15

Salzburg Global Seminar: Die Salzburger Erklärung zur partizipativen Entscheidungsfindung. 11. 2. 2011. http: / / www.salzburgglobal.org/ mediafiles/MEDIA60382.pdf
Satoh, M., Kuroda, Y., Yoshida, H., Behney, K. M.: Induction of lupus autoantibodies by adjuvants. J Autoimmun 2003, 21 (1): 1 – 9
Schirach, K.: Wenn STIKO-Empfehlungen nicht befolgt werden: Rechtliche Aspekte. arznei-telegramm 2008, 39: 71
Schlund, G. H.: Grundsätze ärztlicher Aufklärungsverpflichtung generell und vor Impfungen. Kinderärztl Prax 1999, Sonderheft Impfen 2: 5 – 9
Schmidt-Troschke, S.: Impfungen aus Sicht der Anthroposophischen Medizin. Public Health 2009, 63: 21 f.
Schmitt, H. J., Hülßle, C., Raue, W. (Hg.): Schutzimpfungen. Infomed, Berlin 1999
Schmitt, H. J.: Impfempfehlungen in Deutschland. Pharmazeutische Zeitung 2001a, 43
Schmitt, H. J. (Hg.): Alte und neue Impfstoffe in Deutschland – Grundlagen für künftige Entscheidungen. INFOMED, Berlin 2001b
Schmitt, H. J.: Infektionen und Prävention – State of the Art. Impfen auf dem neuesten Stand. Consilium infectiorum 2002, 3: 33 – 35
Schmitz, R., Poethko-Müller, C., Reiter, S., Schlaud, M.: Vaccination status and health in children and adolescents – findings of the German health interview and examination survey for children and adolescents (KiGGS). Dtsch Arztebl Int 2011, 108 (7): 99 – 104
Schott, G., Pachl, H., Limbach, U., et al.: Finanzierung von Arzneimittelstudien durch pharmazeutische Unternehmen und die Folgen – Teil 1: Qualitative systematische Literaturübersicht zum Einfluss auf Studienergebnisse, -protokoll und -qualität. Dtsch Ärztebl Int 2010, 107 (16): 279 – 285
Schwanig, M.: Die Zulassung von Impfstoffen. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2002, 45: 338 – 343
Schwarz, S., Mohr, A., Knauth, M., Wildemann, B., Storch-Hagenlocher, B.: Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. Neurology 2001, 56 (10): 1313 – 1318
Sen, S., Cloete, Y., Hassan, K., Buss, P.: Adverse events following vaccination in premature infants. Acta Paediatr. 2001, 90 (8): 916 – 920
Shoamanesh, A., Traboulsee, A.: Acute disseminated encephalomyelitis following influenza vaccination. Vaccine 2011, 29 (46): 8182 – 8185
Shoenfeld, Y., Agmon-Levin, N.: »ASIA« – Autoimmune / inflammatory syndrome induced by adjuvants. J Autoimmun 2011, 36 (1): 4 – 8
Siegrist, C. A., Aspinall, R.: B-cell responses to vaccination at the extremes of age. Nat Rev Immunol 2009, 9 (3): 185 – 194
Silfverdal, S. A.: Protective effect of breastfeeding on invasive Haemophilus influenzae infection: a case-control study in Swedish preschool children, Int J Epidemiol 1997, 26 (2): 443 – 450
Silverberg, J. I., Kleiman, E., Silverberg, N. B., Durkin, H. G., et al.: Chickenpox in childhood is associated with decreased atopic disorders, IgE, allergic sensitization, and leukocyte subsets. Pediatr Allergy Immunol 2012, 23 (1): 50 – 58
Slack, M. H., Shapira, D.: Severe apnoeas following immunisation in premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal 1999, 81 (1): F67 – 68
SLAEK (Sächsische Landesärztekammer): Allgemeine Hinweise zu Schutzimpfungen – Empfehlungen der Sächsischen Impfkommission zur Durchführung von

Schutzimpfungen im Freistaat Sachsen. http: / / www.slaek.de/ 60infos/ infosarzt/ 36impfen/ e1/ allghinw.html
Smith, R.: Medical journals are an extension of the marketing arm of pharmaceutical companies. 2005, PLoS Med 2 (5): e138
Smith, R.: Reinventing the biomedical journal. J Neurosci 2006, 26 (39): 9837 – 9838
Soldner, G., Stellmann, M.: Individuelle Pädiatrie. Wissenschaftl. Verlagsgesellsch mbH, Stuttgart, 4. Aufl. 2011
Spiczak, S. von, Helbig, I., Drechsel-Baeuerle, U., Muhle, H., et al.: A retrospective population-based study on seizures related to childhood vaccination. Epilepsia. 2011, 52 (8): 1506 – 1512
Spiegel, Der: »Professor Coca-Cola«. 1999 / 45: 277
Spiegel, Der: Betrug am Zuschauer. 2000 / 33
SpringerMedizin.at: Impfausschuss – Ungewisse Zukunft. 22. 2. 2011
Steiner, R.: Die Offenbarung des Karma. 1910. Zitiert bei Albonico (1998)
Steiner, R.: Ärztezusammenkunft vom 22. 4. 1924. Zitiert bei Meinecke (1999)
Stelfox, H. A. T., et al.: Conflict of interest in the debate over calcium-channel antagonists. New Engl J Med 1998, 338: 101 – 106
STIKO-Protokolle. Sitzungsprotokolle der Ständigen Impfkommission (STIKO). Freigegeben nach dem Informationsfreiheitsgesetz (IFG). Jahrgänge 2000 – 2010, Stand: 8. 5. 2011. http: / / www.findefux.de/ download/STIKO-Protokolle.pdf
Strachan, D. P.: Hay fever, hygiene and household size. BMJ 1989, 299 (6710): 1259 – 1260
Stratton, K. R., Howe, C. J., Johnston, R. B. (Hg.): Adverse Events Associated with childhood vaccines. Evidence Bearing on Causality. Vaccine Safety Committee, Institute of Medicine. National Academy Press, Washington, D. C., 1994: 316
Stück, B.: Unklare Todesfälle im Zusammenhang mit 6fach-Kombinationsimpfstoffen. Consilium infectiorum 2003, 48: 4580
Sturm, M.: Recht auf Impfungen – Statement im Juli 2008. http: / / www.kinderaerzte-im-netz.de/ bvkj/ contentkin/ show.php3? id=481& node id=144
SZ (Süddeutsche Zeitung): Ständige Impfkommission – Experten mit den falschen Freunden. 26. 1. 2008: 22
SZ (Süddeutsche Zeitung): Das Laster des Weglassens. 7. / 8. 1. 2012: 20
Tabas, J. A., Boscardin, C., Jacobsen, D. M., Steinman, M. A., et al.: Clinician attitudes about commercial support of continuing medical education: results of a detailed survey. Arch Intern Med 2011, 171 (9): 840 – 846
Takala, A. K., Jero, J., Kela, E., Rönnberg, P. R., et al.: Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. JAMA 1995, 273 (11): 859 – 864
Tenembaum, S., Chamoles, N., Fejerman, N.: Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. Neurology 2002, 59 (8): 1224 ff.
Theeler, B. J., Simper, N. B., Ney, J. P.: Polyglandular autoimmunity with macrophagic myofasciitis. Clin Rheumatol 2008, 27 (5): 667 – 669
Thompson, L. A., Irigoyen, M., Matiz, L. A., Larussa, P. S., et al.: The Impact of DTaP-IPV-HB Vaccine on Use of Health Services for Young Infants. Pediatr Infect Dis J. 2006, 25: 826 – 831
Times of India: Did WHO experts fuel swine flu scare? Rema Nagarajan, 13. 1. 2010.
http: / / articles.timesofindia.indiatimes.com/ 2010-01-13/ india/28122100_1_vaccine-manufacturers-sage-swine-flu
Tishler, M., Shoenfeld, Y.: Vaccination may be associated with autoimmune disease. Isr Med Assoc J 2004, 6 (7): 430 – 432

Tolzin, H.: Behörden geben erstmals Meldedaten frei. Impfkomplikationen und Todesfälle 2001 – 2005. Impfreport November / Dezember 2006. http: / / www.impf-report.de/ infoblatt/ 20061112-todesfaelle.pdf

Tomljenovic, L., Shaw, C. A.: Aluminum Vaccine Adjuvants: Are they Safe? Current Medicinal Chemistry 2011, 18: 2630 – 2637; http: / / www.meerwetenoverfreek.nl/ images/ stories/ Tomljenovic_Shaw-CMC-published.pdf

Tomljenovic, L., Shaw, C. A.: Mechanisms of aluminium adjuvant toxicity and autoimmunity in pediatric populations. Lupus 2012, 21: 223 – 230

Truckenbrodt, H.: Impfungen bei chronischer Arthritis. Päd Prax 1997, 52:42 f.

Tsang, S. X., et al.: Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA: Evidence of avian leukosis virus subgroup E and endogenous avian virus in measles and mumps vaccines derived from chicken cells: investigation of transmission to vaccine recipients. J Virol, Juli 1999; 73 (7): 5843 – 5851

Vadheim, C. M., Greenberg, D. P., Bordenave, N., Ziontz, L., et al.: Risk factors for invasive Haemophilus influenzae type b in Los Angeles County children 18 – 60 months of age. Am J Epidemol 1992, 136 (2): 221 – 235

VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System): U. S. Food and Drug Administration, http: / / www.fda.gov/ cber/ vaers/ vaers.htm

Velimirovic, B.: Impfgegner. In Oepen, I., Sarma, A. (Hg.): Paramedizin. Analysen und Kommentare. Band 2. Lit Verlag, Münster 1998: 196 – 200

Verdier, F., Burnett, R., Michelet-Habchi, C., Moretto, P., et al.: Aluminium assay and evaluation of the local reaction at several time points after intramuscular administration of aluminium containing vaccines in the Cynomolgus monkey. Vaccine 2005, 23: 1359 – 1367

Verstraeten, T., Davis, R. L., DeStefano, F., Lieu, T. A., et al.: Safety of thimerosal-containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. Pediatrics 2003, 112 (5): 1039 – 1048

Vogt, T., Landtalher, M., Stolz, W.: Generalized eczema in an 18-month-old boy due to phenoxyethanol in DPT vaccine. Contact Dermatitis 1998, 38(1): 50 f.

Voss, H.: Impfen – Recht der Kinder auf Impfschutz – Rechtliche Ansprüche des Kindes auf die Durchführung von Impfungen. Kinderärztl Prax, 15. 3. 1998 – Sonderheft Impfen

Wahlberg, J., Fredriksson, J., Vaarala, O., Ludvigsson, J., et al.: Vaccinations may induce diabetes-related autoantibodies in one-year-old children. Ann NY Acad Sci 2003, 1005: 404 – 408

Waly, M., Olteanu, H., Banerjee, R., Choi, S. W., et al.: Activation of methionine synthase by insulin-like growth factor-1 and dopamine: a target for neurodevelopmental toxins and thiomersal. Molecul Psychiatr 2004, 9:358 – 370

Weldon, D.: Scientific fraud and vaccines – Letter to Julie Gerberding, Director of the CDC, 31. 10. 2003. http: / / thinktwice.com / fraud.htm

Weldon, D.: Statement vor dem Institute of Medicine am 9. 2. 2004. http: / /www.nationalautismassociation.org/ pdf/ Weldon.pdf

WHO: Ottawa Charta zur Gesundheitsförderung 1986. Autorisierte deutsche Übersetzung: http: / / www.euro.who.int/ _data/ assets/ pdf_file/ 0006/129534/ Ottawa_Charter_G.pdf

WHO (World Health Organization): Declaration of Riga. Genf 1988

Wulf, A.: Wer gewinnt beim win-win? Zur Kritik der Public Private Partnerships, in: Aktion Dritte Welt e. V. – informationszentrum 3. welt (Hg.), 2003, 271: 271 ff.

Zheng, W.: Neurotoxicology of the brain barrier system: new implications. J Toxicol Clin Toxicol 2001, 39 (7): 711 – 719
Ziegler, A.: Interview »Verkannte Gefahr – Zahl der zuckerkranken Kinder steigt rasant«. DLF 7. 8. 2009. http: / / www.dradio.de/ dlf/ sendungen/forschak/ 1013067
Zinka, B., Rauch, E., Buettner, A., Rueff, F., Penning, R.: Unexplained cases of sudden infant death shortly after hexavalent vaccination. Vaccine 2006, 24 (31 – 32): 5779
Zinke, M.: Fehlende Röteln-Impfung, die wahren Gründe eines Gerichtsurteils. Kinderarzt 1997, 28: 1089
Zott, A.: Für und Wider von multikomponenten Impfstoffen. Bundesgesundheitsblatt 1997, 12: 498 – 501
Zuck, R.: Gutachtliche Äußerung für die Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland wegen Impfbeschluss des 109. DÄT zu berufsrechtlichen Sanktionen gegenüber Ärzten, 6. 9. 2006. http: / / www.anthroposophischeaerzte.de/ fileadmin/ gaad/ PDF/ Aktuelles/ Impfungen/ RZ-Gutachten_zum_Impfbeschluss.pdf
Zuck, R.: Rechtsgutachten betreffend impfrechtliche Probleme. Erstattet für den Schutzverband für Impfgeschädigte e. V., 28. 9. 2011, © by Schutzverband für Impfgeschädigte

OMÓWIENIE POSZCZEGÓLNYCH SZCZEPIEŃ

Powszechnie zalecane szczepienia[12]

Tężec

Opis choroby

Tężec jest chorobą zakaźną, za której wywołanie odpowiedzialna jest bakteria *Clostridium tetani*, wnikająca do tkanek przez rany na skórze. Ze względu na zdolność tworzenia spor (przetrwalników) laseczki tężca wykazują dużą odporność na działanie czynników zewnętrznych. Spory obecne są w ziemi i w kale (i jelitach) przeżuwaczy. W warunkach beztlenowych spory uaktywniają się, a laseczki tężca produkują toksynę – tetanospazminę. Słabo ukrwione tkanki stanowią szczególnie dogodne środowisko.
Podwyższone ryzyko zakażenia ma miejsce w przypadku większych ran lub oparzeń zanieczyszczonych ziemią lub zawierającymi inne ciała obce – przede wszystkim jeśli w ciągu kilku godzin nie zostaną oczyszczone i opatrzone. Rozwojowi choroby sprzyjają zaburzenia krążenia, cukrzyca i miażdżyca.
W czystych i zdezynfekowanych ranach, np. w ranach ciętych ryzyko tężca jest niewielkie (UK 2006). Sporadycznie zdarzają się jednak przypadki tężca w których chory nie przypomina sobie żadnego skaleczenia.
Toksyna tężcowa wędruje komórkami nerwowymi do centralnego układu nerwowego. W zależności od odległości źródła zakażenia od mózgu lub rdzenia kręgowego, po upływie od kilku dni do czterech tygodni dochodzi do skurczów mięśni. Toksyna tężcowa blokuje procesy hamowania neuronów ruchowych, co prowadzi do niezwykle bolesnych skurczów mięśniowych w obrębie całego ciała przy zachowaniu pełnej świadomości. Niebezpieczne dla życia mogą być przede wszystkim skurcze mięśni oddechowych i krtani.
Choroba wymaga hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii z zastosowaniem silnych medykamentów, takich jak leki uspokajające, środki rozluźniające mięśnie, antybiotyki i immunoglobuliny. Niejednokrotnie zachodzi konieczność zastosowania sztucznego oddychania. Wysoka niegdyś śmiertelność spadła na

[12] W Niemczech zalecane – w Polsce obowiązkowe (przyp. tłum)

skutek poprawy możliwości terapii i w ostatnim czasie wynosiła od 2,3 % wśród dwudziestolatków do 18 % wśród osób powyżej sześćdziesiątego roku życia (EB 1999).
Najczęstszą przyczyną śmierci jest zapalenie płuc i inne komplikacje pojawiające się w trakcie intensywnej terapii. U rekonwalescentów, którzy przetrwali kryzys, po tygodniu do dwóch zanikają skurcze, a kilka tygodni później następuje całkowity powrót do zdrowia.
Przejście choroby nie wiąże się z wykształceniem odporności, ponieważ ilość toksyny tężcowej nie wystarcza, żeby pobudzić układ immunologiczny do produkcji przeciwciał. Stężenie toksyny szczepionkowej jest wielokrotnie wyższe Pod koniec lat czterdziestych w USA rejestrowano rocznie cztery przypadki tężca na milion mieszkańców (MMWR 1996). Ryzyko zachowania na tężec dla osoby nieszczepionej wynosiłoby według tych liczb 1:300 000 rocznie, lub od 1:500 000 do 1:1 000 000 przy skaleczeniu (de Melker 2004a). To dałoby natomiast 330 przypadków chorobowych na rok, gdyby zrezygnowano ze szczepień.
Rzeczywiste ryzyko wydaje się być nieco niższe niż w dawnych czasach, ponieważ warunki życia uległy całkowitej zmianie. Niewiele osób ma jeszcze kontakt ze zwierzętami wypasanymi na łąkach, mało jest zajęć fizycznych związanych z ryzykiem zranienia i zanieczyszczenia rany, ludzie rzadziej przebywają na świeżym powietrzu, podniósł się również poziom opieki medycznej.
Ryzyko zachorowania u dzieci, mimo częstych skaleczeń, jest szczególnie niskie, ponieważ odporność swoista bierna i proces gojenia się ran są bardzo efektywne. Mimo wszystko rodzice rezygnujący ze szczepień biorą na siebie ryzyko wystąpienia choroby u dziecka, choć jest ono faktycznie nieznaczne.
Niektórzy rodzice nieszczepionych dzieci ograniczają ich swobodę poruszania się i hamują ich chęć poznawania otoczenia z obawy przed skaleczeniami. Ten „skutek uboczny" nieszczepienia może zaburzyć prawidłowy dziecięcy rozwój. Kto więc nie szczepi swojego dziecka przeciwko tężcowi, nie powinien się też go obawiać.
Do roku 1970 rejestrowano w Niemczech ponad sto przypadków zachorowań na tężec roczne, następnie nastąpił gwałtowny spadek zachorowań: w 1996 r. zarejestrowano zaledwie 17 przypadków, w 1997 r. jedenaście, a w 1998 r. siedem – w tym dwa przypadki śmiertelne. Wskaźnik śmiertelności obliczony na tej podstawie wynosi 5,7% (EB 1999). W latach 1999 i 2000 zarejestrowano po osiem przypadków. Wszystkie zgłoszenia dotyczyły osób starszych. Od 2001 r. nie ma obowiązku zgłaszania przypadków tężca.
Od 1980 r. do chwili obecnej nie zarejestrowano w Niemczech ani jednego przypadku śmiertelnego wśród dzieci, trzy przypadki śmiertelne odnotowano wśród chorych poniżej 45 roku życia.
W krajach trzeciego świata przypadki tężca są wciąż na porządku dziennym. Około 20 milionów dzieci na całym świecie nie ma żadnej lub tylko

niewystarczającą ochronę szczepionkową. Na skutek zintensyfikowania kampanii szczepień zachorowalność jednak wyraźnie zmalała. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje ilość przypadków śmiertelnych w wyniku zachorowania na tężec na około 12 000 rocznie, większość z nich w Indiach, Ugandzie, Kongo oraz na Filipinach.
Jeżeli kobieta posiada wystarczającą odporność przeciw tężcowi w okresie ciąży, wówczas w pierwszych miesiącach życia chronione jest również niemowlę dzięki przeciwciałom przedostającym się do jego organizmu z mlekiem matki. Z tego powodu na początku lat osiemdziesiątych WHO propagowała kampanie szczepień przeciwtężcowych skierowane do kobiet w wieku reprodukcyjnym i przyszłych matek w krajach rozwijających się. Dlatego tężec wśród noworodków jest coraz rzadszy.
Tężec, podobnie jak porażenie dziecięce czy wzw A może być chorobą cywilizacyjną: w latach osiemdziesiątych wakcynolog z Hamburga Ehrengut stwierdził u 89% nieszczepionych dorosłych mieszkańców Mali obecność przeciwciał przeciwtężcowych. U prawie połowy z nich wykształcona była wystarczająca ochrona immunologiczna, która w przypadku ciąży przeniesiona zostałaby także na potomstwo (Ehrengut 1983). Prawdopodobnie spożywanie zanieczyszczonego jedzenia w wieku dziecięcym przyczynia się do ekspozycji na laseczki tężca i do wytworzenia odporności. Może mieć to związek z faktem, że niemowlęta odruchowo wkładają wszystko do buzi.
Ryzyko zachorowania na tężec może zostać zredukowane również u osób nieszczepionych, poprzez prawidłowe oczyszczenie i zdezynfekowanie rany. Zakażone lub brudne rany nie mogą pod żadnym pozorem być zszywane lub opatrywane, muszą pozostać otwarte. Szczepienie wykonane po skaleczeniu nie może uchronić przed chorobą. Lekarz zaleca dlatego w takich przypadkach tzw. szczepienie symultaniczne, tzn. jednoczesne podanie szczepionki przeciwtężcowej oraz immunoglobuliny tężcowej (Tetagam). Szczepienie zabezpiecza jednak tylko przed zachorowaniem w przypadku późniejszych skaleczeń. Preparat Tetagam produkuje się z krwi dawców, u których stwierdzono wysokie stężenie przeciwciał przeciwtężcowych we krwi. Wstrzyknięte w ciągu 72 godzin po skaleczeniu przeciwciała są w stanie unieszkodliwić toksynę tężcową i zapobiec rozwinięciu się choroby.
Zaniechanie „immunizacji symultanicznej" w przypadku skaleczenia osoby nieszczepionej uchodzi w Niemczech za błąd w sztuce. Jednak według pewnego holenderskiego badania pociąga ono za sobą astronomiczne koszty, ponieważ statystycznie konieczna jest terapia u ponad 500 000 nieszczepionych rannych, aby zapobiec jednemu zachorowaniu na tężec. Zapobieżenie jednemu przypadkowi śmiertelnemu może kosztować ponad 100 milionów euro – to absurdalna suma, która bardziej przydałaby się w innych dziedzinach opieki zdrowotnej, np. do sfinansowania programów zapobiegania chorobom cywilizacyjnym. Holenderscy autorzy zalecają zatem podawanie Tetagamu

wyłącznie kobietom powyżej 55 roku życia i mężczyznom powyżej 70 roku życia, jeśli stan wyszczepienia jest niepewny (de Melker 2004b).
W Wielkiej Brytanii immunoglobulinę podaje się tylko w przypadku szczególnie niebezpiecznych skaleczeń (UK 2006), do których należą:

- rany cięte oraz rany zawierające ciała obce,
- rany i poparzenia z obumarłą tkanką, szczególnie, jeśli są one zanieczyszczone ziemią lub zwierzęcym kałem,
- duże rany i poparzenia, które zostały opatrzone chirurgicznie po upływie ponad sześciu godzin.

Brytyjski zakład higieny zaleca w przypadku ran podwyższonego ryzyka podawanie Tetagamu także osobom zaszczepionym – ponieważ w przeszłości miały miejsce pojedyncze incydenty, kiedy to u osób z wykształconą odpornością na tężec rozwijała się łagodna forma choroby (WHO 2006).
Nie ma dowodów na skuteczność homeopatycznej profilaktyki przeciwtężcowej, polegającej na podawaniu np. *Hypericum*. Praktyka ta może jedynie zawdzięczać swe „sukcesy" niewielkiemu prawdopodobieństwu choroby.

Szczepienie przeciw tężcowi

W celu zapobiegania tężcowi we wszystkich krajach na świecie zaleca się podanie szczepienia na samym początku życia. Substancją czynną jest pozbawiona zjadliwości toksyna tężcowa, tzw. „toksoid", który wiązany przez wodorotlenek glinu wzmacnia swoje działanie. Pojedyncze preparaty szczepionkowe Tetanol Pur oraz Mérieux zawierają 0,5 lub 1,25 miligrama aluminium, co stanowi stosunkowo dużą dawkę tego metalu (zob. załącznik). Szczepionki skojarzone – poza szczepionką sześcioskładnikową – są pod tym względem dużo korzystniejsze.
W pierwszym roku życia podaje się trzy dawki szczepionki (podstawowy program szczepień przeciwtężcowych): drugą dawkę podaje się najwcześniej po czterech, a w przypadku szczepionek skojarzonych najlepiej po ośmiu tygodniach, trzecią dawkę po upływie kolejnych sześciu do dwunastu miesięcy. Odstępy czasowe między szczepieniami mogą być też dłuższe – gdyż każde szczepienie się liczy.
Stosowane w Niemczech i Szwajcarii preparaty pięcio- i sześcioskładnikowe szczepionki wymagają czterokrotnego podawania, w przypadku trzech dawek zalecenie dotyczy pierwszego roku życia. W oparciu o najnowsze badania skuteczności, plany szczepień w krajach skandynawskich, Wielkiej Brytanii oraz Austrii przewidują tylko trzy szczepienia dla niemowląt – w trzecim, piątym i dwunastym miesiącu (Tichmann 2006, Kilpi 2009).
O ile pierwsze szczepienie nie powoduje wytworzenia odporności, to najpóźniej cztery tygodnie po podaniu drugiej dawki u 90% szczepionych poziom przeciwciał jest na poziomie zapewniającym ochronę, a u 80% wystarcza ona na

dłużej niż trzy lata. Do wytworzenia skutecznej długookresowej odporności konieczne jest podanie trzeciej dawki (WHO 2006).
Nie ma zgody co do odstępów czasowych i konieczności przeprowadzania kolejnych szczepień przypominających. Niemiecki plan szczepień przewiduje sześć szczepień w ciągu pierwszych dziesięciu lat życia, natomiast plany szczepień w Skandynawii, Wielkiej Brytanii i Austrii przewidują w tym czasie cztery szczepienia przeciwtężcowe.
Duńscy badacze wykazali, że po podaniu czterech dawek szczepionki poziom przeciwciał utrzymuje się na poziomie zapewniającym ochronę przez co najmniej 25 lat (Simonsen 1987). Aby zapobiec nadmiernej ilości szczepień i związanych z tym komplikacji, duńska i brytyjska służba zdrowia nie zaleca podawania szczepień przypominających po przyjęciu pięciu dawek. W Wielkiej Brytanii w wieku sześciu lat podaje się czwartą, dziesięć lat później piątą dawkę i na tym koniec. Tylko w przypadku skaleczeń, gdzie ryzyko zakażenia jest szczególnie wysokie, zaleca się przyjęcie dodatkowej dawki immunoglobuliny przeciwtężcowej (UK 2006).
Ryzyko zachorowania na tężec w odniesieniu do niemowląt jest bardzo nieznaczne. Noworodek posiada takie samo jak matka albo nawet wyższe miano przeciwciał (WHO 2006). Jeśli matce podano cztery lub więcej dawki szczepionki, dziecko cechuje się przez wiele miesięcy odpornością swoistą bierną. Okres połowicznego rozpadu przekazanych przez matkę przeciwciał wynosi prawie 2 miesiące (Sarvas 1993). Szczepienie można zatem bez obaw przesunąć do czasu raczkowania lub nauki chodzenia. Jednak w przypadku ugryzienia przez zwierzę, większych oparzeń i zanieczyszczonych ran należy rozważyć zastosowanie profilaktyki przeciwtężcowej w formie immunoglobuliny i ewentualne jednoczesne podanie pierwszej szczepionki.
Istnieją liczne szczepionki skojarzone zawierające komponent przeciwtężcowy (zob. załącznik). Jeśli rodzice chcą jednak zaszczepić dziecko przeciw tężcowi i błonicy, ale nie przeciw krztuścowi, sytuacja się komplikuje, ponieważ nie ma rynku takich preparatów.
Szczepionki skojarzone przeciw tężcowi, błonicy (Td-pur, Td-rix) oraz przeciw tężcowi, błonicy i chorobie Heinego-Medina (Revaxis) dopuszczone są dopiero od piątego roku życia, przy czym Revaxis jedynie jako szczepienie przypominające („Re-"). Z uwagi na zmniejszoną dawkę komponentu przeciwbłoniczego są one skuteczne już od piątego miesiąca życia (Shabad 1976, Sitzmann 2001), jednak ze względu na brak zezwolenia na stosowanie ich u niemowląt, w przypadku wystąpienia szkód poszczepiennych, ewentualnie poszkodowani nie mają w Niemczech prawa do odszkodowania.
Wielu pediatrów odmawia stosowaniu tych preparatów, nawet jeśli zostaną przez rodziców pisemnie zwolnieni z odpowiedzialności. Zarówno moja praktyka lekarska jak i doświadczenia kolegów potwierdziły skuteczność i dobrą przyswajalność wyżej wymienionych preparatów w odniesieniu do niemowląt powyżej szóstego miesiąca życia.

Jeśli planuje się emigrację do kraju, w którym szczepienia są obowiązkowe, np. do USA, należy szczególnie skrupulatnie zaplanować harmonogram szczepień, aby nie być zmuszonym do późniejszego podawania szczepionek, których nie ma na rynku w formie pojedynczych preparatów (np. przeciw krztuścowi i błonicy).
Zbyt często podawana szczepionka przeciwtężcowa może ze względu na wysoki poziom przeciwciał wywołać bolesne reakcje w miejscu szczepienia. Jeżeli stan zaszczepienia pacjenta jest nieznany, zaleca się zbadanie poziomu przeciwciał we krwi. Jeśli miano przeciwciał wynosi ponad 0,1 IE/ml można założyć, że istnieje wystarczająca odporność (WHO 2006).
W przypadku skaleczenia przy nieznanym stanie zaszczepienia, zaleca się dla pewności dożylne podanie Tetagamu, ponieważ produkcja przeciwciał po podaniu aktywnego preparatu szczepionkowego zaczyna się dopiero po pewnym czasie.

Skuteczność szczepienia przeciwtężcowego

Nie ma wątpliwości co do wysokiej skuteczności szczepionki przeciwtężcowej. Po wprowadzeniu szczepienia w Niemczech w latach pięćdziesiątych liczba zachorowań i przypadków śmiertelnych znacznie spadła (Allerdist 1981). Szczepienia kobiet ciężarnych w krajach rozwijających się przyczyniły się do wyraźnego spadku przypadków tężca wśród niemowląt. Do wyjątków należą zachorowanie na tężec czy też przypadki śmiertelne wśród osób, które przyjęły w ciągu życia trzy lub więcej dawek szczepionki.

Skutki uboczne szczepienia przeciw tężcowi

Ponieważ do wywołania odporności przeciw tężcowi używa się prawie wyłącznie szczepionek skojarzonych, brakuje aktualnych wyników badań skuteczności pojedynczego preparatu i nie zarejestrowano prawie żadnych przypadków skutków ubocznych. Ciężkie skutki uboczne występujące bezpośrednio po szczepieniu wydają się bardzo rzadkie. Wszystkie preparaty przeciwtężcowe zawierają jednak wodorotlenek glinu (aluminium) jako substancję wzmacniającą. Ta wysoce toksyczna substancja może potencjalnie zaburzyć rozwój systemu immunologicznego i nerwowego, szczególnie we wczesnym niemowlęctwie.

Odczyny miejscowe, gorączka

Najczęstszą dolegliwością, na którą skarżą się osoby szczepione, jest opuchlizna i ból w miejscu szczepienia. Nierzadko tworzą się w tym miejscu łatwo wyczuwalne guzki lub cysty. Często sąsiadujące z miejscem szczepienia węzły chłonne, np. na szyi, pod pachami lub w pachwinach, reagują obrzękiem i bólem.

Zdarzają się nawet jałowe ropnie. Przyczyną takich reakcji jest obecne w szczepionce aluminium lub nadwrażliwość części układu odpornościowego w przypadku obecności przeciwciał we krwi (zjawisko Arthusa).
Z każdym kolejnym szczepieniem przeciw tężcowi wzrasta prawdopodobieństwo wystąpienia reakcji miejscowych (Werner 1987). W Szwecji u 73% dzieci w wieku szkolnym wystąpił ból w miejscu szczepienia po podaniu dawki przypominającej (Blennow 1994). Około 2% szczepionych wykazuje silne dolegliwości.
Następnego dnia po szczepieniu ogólny stan niektórych niemowląt pogarsza się, stają się rozdrażnione lub płaczliwe, niekiedy występuje gorączka. U starszych dzieci, młodzieży i dorosłych wiąże się to z ogólnym pogorszeniem samopoczucia, nudnościami lub bólem głowy. W odniesieniu do szczepionek skojarzonych objawy te dotyczą do 25% pacjentów.

Reakcje i choroby alergiczne

U jednego na 100 000 pacjentów szczepienie przeciwtężcowe wywołuje reakcje alergiczne w formie wysypki lub dolegliwości astmatycznych (Mayorga 2003). Niekiedy dochodzi do zagrożenia życia. Ryzyko doznania wstrząsu anafilaktycznego wynosi 1:500 000 (Bohlke 2003).
Sporadycznie reakcja alergiczna występuje z opóźnieniem i przybiera formę chronicznej wysypki lub świądu.
Preparaty skojarzone zawierające komponent przeciwtężcowy przyczyniają się prawdopodobnie do wzrostu chorób alergicznych na świecie. Włoski alergolog Adriano Mari wyjaśnia to za pomocą następującej teorii: przeciwciała, które układ odpornościowy produkuje do obrony przed antygenami szczepionkowymi, atakują struktury na komórkach tucznych (receptory IgE), spokrewnione pod względem immunologicznym. W ten sposób uwalniane są substancje („przekaźniki komórek tucznych"), które mogą wprawić w ruch mechanizm powstawania alergii. „Można wysunąć hipotezę, że za wzrost zachorowań na tle alergicznym odpowiada szczepionka zawierająca toksynę tężcową, która na przestrzeni ostatnich trzydziestu, czterdziestu lat znalazła szerokie zastosowanie na całym świecie" (Mari 2004).
Eric L. Hurwitz (2000) pokazał na przykładzie porównania dzieci szczepionych z nieszczepionymi, że szczepionki z komponentem przeciwtężcowym powodują dwukrotny wzrost ryzyka rozwinięcia się alergii przed szesnastym rokiem życia.
U niemowląt po szczepieniu przeciw tężcowi stwierdza się obecność sprzyjających alergiom przekaźników (cytokin), jeśli w dziecięcym krwioobiegu obecne są jeszcze matczyne przeciwciała. Zatem prawdopodobne jest, że im wcześniej podawana jest szczepionka, tym wyższe jest ryzyko powstania alergii (Holt 2003).

Małopłytkowość

Bardzo rzadko występującą komplikacją po szczepieniu przeciw tężcowi jest zniszczenie płytek krwi (małopłytkowość). W przypadku krwawienia konieczna jest hospitalizacja i leczenie.

Kłębuszkowe zapalenie nerek (choroba Brighta)

W ciągu dwóch tygodni po szczepieniu bardzo rzadko dochodzi do autoimmunologicznego kłębuszkowego zapalenia nerek (Quast 1997). Pierwsze symptomy to ogólne złe samopoczucie, ból pleców i ciemne lub krwawe zabarwienie moczu. Z reguły konieczna jest hospitalizacja.

Komplikacje neurologiczne

Zapalenie i uszkodzenie nerwów ma miejsce średnio raz na 700 000 szczepień przeciwtężcowych (Dittmann 1981). Najczęściej dotknięte są nerwy sąsiadujące z miejscem szczepienia. Rzadziej zapalenie dotyczy mózgu, nerwów rdzeniowych lub większej ilości nerwów. Możliwy jest trwały paraliż lub zanik czucia (Pollard 1978, IOM 1994).
Ciężkie schorzenia neurologicznie, takie jak zespół Guillaina-Barrégo, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych czy poprzeczne zapalenie rdzenia występują bardzo rzadko po szczepieniu przeciw tężcowi, z reguły pomiędzy czwartym a czternastym dniem po szczepieniu. Częstotliwość występowania powyższych komplikacji wynosi poniżej 1:1 000 000. Związek pomiędzy schorzeniami neurologicznymi a szczepieniem uważa się za prawdopodobny (Newton 1987, IOM 1994). W Niemczech kilka tego typu przypadków zostało oficjalnie uznanych za szkody poszczepienne (Ehrengut 1994).

Podsumowanie

- Tężęc jest niebezpieczną dla życia chorobą, która jednak występuje niezwykle rzadko u osób nieszczepionych.
- Drobnoustroje wnikają do organizmu przez zanieczyszczone i słabo ukrwione rany. Prawidłowe oczyszczenie i dotlenienie ran zmniejsza ryzyko zachorowania.
- W przypadku niebezpiecznego zranienia osoba nieszczepiona może otrzymać doraźną ochronę w postaci immuglobuliny tężcowej.
- Najpóźniej w chwili, kiedy dziecko zacznie chodzić i ryzyko skaleczenia gwałtownie wzrasta, rodzice powinni rozważyć kwestię szczepienia przeciw tężcowi. Jeśli ktoś decyduje się na nieszczepienie dziecka, powinien być wolny od obaw.
- Pojedyncze preparaty przeciwtężcowe zawierają więcej aluminium niż szczepionki skojarzone. Dlatego w przypadku planowanego zaszczepienia dziecka przeciw innym chorobom lepiej stosować preparaty skojarzone.
- Po podaniu trzech dawek szczepionki osiągnięta zostaje odpowiednia długookresowa odporność. Dwa kolejne szczepienia w odstępach ośmio- do dziesięcioletnich z reguły wystarczają na resztę życia.
- W przypadku niejasnego stanu zaszczepienia, zaleca się analizę krwi w celu ustalenia miana przeciwciał.
- Przyswajalność szczepionki przeciwtężcowej jest ogólnie dobra, występują jednak miejscowe reakcje poszczepienne.
- Ciężkie niepożądane odczyny poszczepienne, takie jak wstrząs anafilaktyczny czy uszkodzenia układu nerwowego są bardzo rzadkie.
- Możliwe szkodliwe działanie substancji wspomagającej – związku aluminium – na rozwój niemowlęcego układu odpornościowego i nerwowego nie zostało dotychczas zbadane.

Bibliografia

Allerdist, H.: Impfschutz gegen Tetanus: alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede. Die gelben Hefte 1981, XXI(1): 26 – 31

Blennow, M., Granström, M., Strandell, A.: Adverse reactions after diphtheria-tetanus booster in 10-year-old schoolchildren in relation to the type of vaccine given for the primary vaccination. Vaccine 1994, 12 (5): 427 – 430

Bohlke, K., et al.: Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. Pediatrics 2003, 112: 815

Cohen, H., Nagel, J.: Two injections of diphtheria-tetanus-pertussis-polio vaccine as the backbone of a simplified immunization schedule in developing countries. Rev Infect Dis 1984; 6 Suppl 2: 350 – 351

De Melker, H. E., Severberg, E. W.: Function of tetanus immunoglobulin in case of injury: administration often unnecessary. Ned Tijdschr Geneeskd 2004a, 148 (9): 429 – 433

De Melker, H. E., Severberg, E. W.: Doelmatigheid van tetanusimmunoglobuline bij een verwonding: toediening vaak onnodig [Function of tetanus immunoglobulin in case of injury: administration often unnecessary]. Ned Tijdschr Geneeskd 2004b, 148 (9): 429 – 433

Dittmann, S.: Atypische Verläufe nach Schutzimpfungen. Johan Ambrosius Barth, Leipzig 1981: 156

EB (Epidemiologisches Bulletin): Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten. Epid Bull 1999, 19 (99): 119 – 141

EB (Epidemiologisches Bulletin): Impfpräventable Krankheiten in Deutschland. Epid Bull 2002, 7: 1 – 12

Ehrengut, W., Sarateanu, D. E., Ag Rhaly, A., Koumare, B., Simaga, S. Y., Diallo, D.: Über natürlich erworbene Tetanusantitoxine im Serum von Kindern und Erwachsenen in Mali. Immun Infekt 1983; 11 (6): 229 – 232

Ehrengut, W.: Fehlerquellen bei der Begutachtung von Impfschäden. Der med Sachverst 1994, 90: 9 – 14

Holt, P. G., Rowe, J., Loh, R., Sly, P. D.: Developmental factors associated with risk for atopic disease: implications for vaccine strategies in early childhood. Vaccine 2003, 21: 3432 – 3435

Hurwitz, E. L., Morgenstern, H.: Effects of diphtheria-tetanus-pertussis or tetanus vaccination on allergies and allergy-related respiratory symptoms among children and adolescents in the United States. J Manipulative Physiol Therap 2000, 23 (2): 81 – 90

IOM (Institute of Medicine): Adverse events associated with childhood vaccines: Evidence bearing on causality. Washington, D. C., National Academy Press 1994

Kilpi, T. M., Silfverdal, S. A., Nilsson, L., Syrjänen, R., et al.: Immunogenicity and reactogenicity of two diphtheria-tetanus-acellular pertussis-Hepatitis-B-inactivated polio-virus-Haemophilus influenzae type b vaccines administered at 3, 5 and 11 – 12 months of age. Hum Vaccin 2009, 5 (1):18 – 25

Mari, A.: Is there a causative role for tetanus toxoid vaccination in the development of allergy-like symptoms and in the increasing prevalence of atopic diseases? Med Hypotheses 2004, 63 (5): 875 – 886

Mayorga, C., Torres, M. J., Corzo, J. L., Alvarez, J., et al.: Immediate allergy to tetanus toxoid vaccine: determination of immunoglobulin E and immunoglobulin G antibodies to allergenic proteins. Ann Allergy Asthma Immunol 2003, 90 (2): 238 – 243

MMWR: Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1996, 45 (RR-12): 1 – 35

Newton, N., Janati, A.: Guillain-Barré syndrome after vaccination with purified tetanus toxoid. Southern Medical Journal 1987, 80: 1053 – 1054

Quast, U., et al.: Impfreaktionen. Hippokrates, Stuttgart, 2. Aufl.1997: 122

Pollard, J. D., et al.: Relapsing neuropathy due to tetanus toxoid: Report of a case. J Neurol Science 1978, 37: 113 – 125

Sarvas, H., Seppala, I., Kurikka, S., Siegberg, R., Makela, O.: Half-life of the maternal IgG1 allotype in infants. J Clin Immunol 1993, 13 (2): 145 – 151

Shabad, A. T., et al.: Use of ADT-tocoid with decreased antigen content for the immunization against diphtheria and tetanus of children with contraindications to the inoculation of APDT vaccine. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 1976, 7: 80ff.

Simonsen, O., Bentzon, M. W., Kjeldsen, K., et al.: Evaluation of vaccination requirements to secure continuous antitoxin immunity to tetanus. Vaccine 1987, 5 (2): 115 – 122

Sitzmann, F. C.: Consilium Infectiorum 2001 / 43, Frage 3447

Staak, M., Wirth, E.: Zur Problematik anaphylaktischer Reaktionen nach aktiver Tetanus-Immunisierung. Dtsch Med Wschr 1973, 98: 110 f.

Tichmann, I., Grunert, D., Habash, S., Preidel, H., et al.: Persistence of antibodies in children primed with two different hexavalent diphtheria, tetanus, acellular pertussis, hepatitis B, inactivated poliovirus and Haemophilus influenzae type B vaccines and evaluation of booster vaccination. Human Vaccines 2006, 2 (6): 249 ff.

UK (United Kingdom Department of Health Immunization against infectious Diseases) 2006: The Green Book, Chapter 30 Tetanus. http: / / www.dh.gov.uk/ assetRoot/ 04/ 14/ 13/ 52/ 04141352.pdf

Werner, F., Grimm, J.: DT-Impfung. Pädiatr Prax 1987, 36 (3): 433 – 434

WHO (World Health Organization): The immunological basis for immunization series. Module 3: Tetanus. Update 2006. http: / / www.who.int/ vaccines-documents/ DocsPDF-IBI-e/ mod3_e.pdf

Błonica

Opis choroby

Błonica jest bardzo zaraźliwą i niebezpieczną chorobą, którą wywołuje bakteria maczugowiec błonicy (*Corynebacterium diphtheriae*). Do zachorowania dochodzi pod wpływem toksyny błoniczej, ta zaś wytwarzana jest przez bakterie tylko wówczas, jeśli zaatakowane zostaną przez konkretny rodzaj wirusa. Maczugowiec błonicy nieprodukujący toksyny błoniczej jest niewinną bakterią, która może tymczasowo zagnieździć się w jamie ustnej, czasami wywołując lekkie zapalenie gardła.

Bakterie przenoszone są drogą kropelkową lub, w przypadku błonicy przyrannej, przez bezpośredni kontakt z zakażoną skórą.

Choroba daje o sobie znać w ciągu dwóch do pięciu dni po zakażeniu – pojawia się silny ropno-krwisty katar lub zapalenie gardła, towarzyszą mu powiększone węzły chłonne na szyi i słodkawy zapach z jamy ustnej. Charakterystyczny jest niebieskawy, zielonkawy lub ciemnokrwisty nalot w gardle i na migdałkach. Stąd pochodzi również nazwa dyfteryt – *diphthéra* oznacza po grecku „skórzasty nabłonek". Chorobie towarzyszy niezbyt wysoka gorączka, ale pacjent sprawia ogólnie wrażenie poważnie chorego.

Nalot na gardle może rozprzestrzenić się na krtań i wywołać niebezpieczną dla życia błonicę krtani, objawiającą się narastającą chrypką, głośnym, „szczekającym" kaszlem i trudnościami w oddychaniu. Błonica krtani nazywana była w przeszłości krupem prawdziwym w odróżnieniu od lżejszego dławca rzekomego lub pseudokrupu, którym to mianem określano zapalenia krtani spowodowane przez inne drobnoustroje.

Bakterie błonicy mogą zaatakować również zranioną skórę, powodując tzw. błonicę przyranną, której towarzyszą ciężko gojące się ropnie. Wniknięcie toksyny błoniczej do nerwów i organów może w pewnych warunkach wywołać niebezpieczne dla życia komplikacje: porażenie podniebienia miękkiego i mięśni oddechowych, niewydolność nerek, zaburzenia rytmu serca, niewydolność serca.

Leczenie polega na natychmiastowym podaniu antybiotyków i antytoksyny, jeśli tylko zaistnieje podejrzenie błonicy. W zależności od rodzaju i stopnia komplikacji, czasem występuje konieczność poddania chorego intensywnej terapii.

Jeśli u pacjenta zostanie stwierdzona błonica, niemiecki zakład higieny podejmuje kroki w celu przeciwdziałania epidemii – przeniesienie chorego do izolatki, przeprowadzenie dezynfekcji w domu chorego, podanie szczepienia, profilaktyczne podanie antybiotyków oraz poddanie kwarantannie i obserwacji wszystkich osób z najbliższego kręgu chorego.

Śmiertelność w tej chorobie wynosi nawet przy optymalnej opiece medycznej między 5 a 10%, zaś wśród niemowląt i osób starszych jest jeszcze wyższa. Bez odpowiedniej pomocy lekarskiej umiera 25% chorych.
Zanim wprowadzono szczepienie, błonica stanowiła przede wszystkim chorobę dziecięcą i cechowała ją wysoka śmiertelność. Osoby wyleczone aż do rozpoczęcia okresu dojrzewania dysponowały stabilną odpornością, wciąż odświeżaną przez ekspozycję na bakterię chorobotwórczą. Podobna sytuacja ma obecnie miejsce w krajach rozwijających się.
W krajach zachodnich do chwili wprowadzenia szczepienia przeciw błonicy w latach trzydziestych udało się obniżyć śmiertelność o 50% - było to możliwe dzięki poprawie poziomu opieki zdrowotnej, wprowadzeniu procedur w celu przeciwdziałania rozprzestrzenianiu się epidemii i polepszeniu się warunków życia (Mortimer 1978). Mimo tego, aż do czasów powojennych choroba ta byłą jedną z najczęstszych przyczyn zgonów wśród dzieci. Zachorowalność wahała się pomiędzy 40 000 w roku 1925 a 200 000 w roku 1941 (Sitzmann 1998). Szczególnie częste były przypadki błonicy w trakcie oraz po pierwszej i drugiej wojnie światowej.
Dopiero w latach sześćdziesiątych błonica stała się rzadkością. Dziś przypadki chorobowe dotyczą prawie wyłącznie takich grup społecznych jak osoby uzależnione od narkotyków i alkoholu, bezdomni i więźniowie. Sporadycznie pojawiają się przypadki zachorowań po podróżach do krajów rozwijających się.
W wyniku epidemii błonicy w byłych republikach Związku Radzieckiego na początku lat osiemdziesiątych zmarło 5000 osób – epidemia wprawdzie wygasła, ale nadal rejestruje się tam wiele setek przypadków chorobowych rocznie, głównie na Łotwie, Ukrainie i w Rosji.
W Unii Europejskiej rejestrowanych jest niespełna 100 przypadków rocznie, przy czym obserwuje się tendencję zniżkową. W ciągu pięciu lat pomiędzy 2006 a 2010 r. w sumie zgłoszono 43 przypadki śmiertelne, z tego 31 na Łotwie. Wszystkie zmarłe osoby były nieszczepione (EB 2011).
W Europie Środkowej błonica praktycznie nie występuje. Ostatni przypadek śmiertelny w Niemczech miał miejsce w 1997 r. Od 2001 do 2011 roku zostało odnotowanych 21 przypadków błonicy, dotyczyły one wyłącznie dorosłych (RKI 2012). W Austrii i Szwajcarii nie zarejestrowano w ostatnich latach ani jednego przypadku choroby.
W krajach o niskim standardzie życia i słabej opiece medycznej błonica wciąż występuje często. Z chorobą tą liczyć należy się przede wszystkim w rejonie południowej i południowowschodniej Azji (Indie, Nepal, Bangladesz, Pakistan, Tajlandia, Indonezja, Filipiny), w Iranie i wielu krajach afrykańskich, jak również w Brazylii i na Haiti. Choroba najczęściej występuje w Azji – odnotowuje się tam 6000 przypadków rocznie.

Szczepienie przeciw błonicy i jego skuteczność

Preparaty szczepionkowe przeciw błonicy dopuszczone są w Niemczech do obrotu od 1936 r. Podobnie jak szczepionki przeciwtężcowe zawierają one toksynę – pozbawioną zjadliwości przy użyciu formaldehydu truciznę - związaną wodorotlenkiem glinu (aluminium). Szczepienie stymuluje produkcję przeciwciał przeciw toksynie błoniczej, która w ten sposób zostaje unieszkodliwiona. Ponadto hamuje ono namnażanie się maczugowca błonicy, który odpowiedzialny jest za produkcję toksyny. Osoby szczepione mogą być wprawdzie nosicielami bakterii błonicy, z reguły są to jednak bakterie nieprodukujące toksyny (EB 2007).

Jeśli ponad połowa populacji jest zaszczepiona przeciw błonicy, bakterie produkujące toksynę wymierają. W ten sposób chronione są również osoby nieszczepione. Korzystają one z tak zwanej odporności grupowej (WHO 2009).

W 2009 r. 96% niemieckich dzieci rozpoczynających edukacje szkolną było zaszczepionych przeciw błonicy. Dzięki udanym programom szczepień oraz dobrym warunkom socjoekonomicznym odporność grupowa społeczeństwa jest znakomita – pomimo wątpliwej odporności wielu osób dorosłych, z których zaledwie jedna trzecia posiada przeciwciała (RKI 2009).

Szczepienie przeciwbłonicze służy zatem – abstrahując od jednostkowej ochrony osób podróżujących do krajów występowania choroby – przede wszystkim utrzymaniu odporności grupowej w społeczeństwie. Podobnie jak szczepienie przeciw chorobie Heinego-Medina jest ono podyktowane względami społecznymi.

W obecnej sytuacji epidemiologicznej nie jest konieczne poddawanie szczepieniu dzieci we wczesnym okresie niemowlęcym. W ciągu kilku pierwszych miesięcy dzieci posiadają odporność swoistą bierną, o ile matka została zaszczepiona. Miano przeciwciał u dzieci jest niejednokrotnie wyższe niż u matki (Sauerbrei 2002, WHO 2009). Szczepienie przeciw błonicy można zatem odłożyć do momentu, kiedy sensowne wydaje się również podanie szczepionki przeciw tężcowi.

W Niemczech i Szwajcarii zaleca się podawanie czterech dawek szczepionki skojarzonej sześcioskładnikowej od dziewiątego tygodnia życia. Austria przeszła natomiast na model skandynawski, który przewiduje trzy szczepienia – drugie szczepienie zaleca się dwa miesiące po pierwszym, trzecie siedem miesięcy później.

W Niemczech i Austrii do szczepień podstawowych używa się preparatów skojarzonych zawierających przynajmniej dwa dodatkowe komponenty: przeciwtężcowy i przeciwkokluszowy:

- szczepionka trójskładnikowa Infanrix (przeciw błonicy, tężcowi i kokluszowi),
- szczepionka czteroskładnikowa Tetravac (dodatkowo przeciw chorobie Heinego-Medina),

- szczepionka pięcioskładnikowa lub Infanrix-IPV+Hib (dodatkowo przeciw chorobie Heinego-Medina),
- szczepionka sześcioskładnikowa Infanrix Hexa (dodatkowo przeciw wzw B).

Jedynie w Szwajcarii dostępna jest pojedyncza szczepionka przeciwbłonicza dla dzieci do ósmego roku życia. Poza tym wyjątkiem w Unii Europejskiej dostępny jest pojedynczy preparat błoniczy dopuszczony dla dzieci powyżej szóstego roku życia oraz szczepionka błonicza adsorbowana Behring NF dla dorosłych.
W krajach niemieckojęzycznych zaleca się szczepienia przypominające co dziesięć lat, chociaż wystarczyłyby nawet dłuższe odstępy czasowe, ponieważ czas połowicznego rozpadu przeciwciał wynosi dwadzieścia lat (Amanna 2007). Prawdopodobnie dwie dawki szczepionki przypominającej – np. jedna w wieku przedszkolnym, a druga w wieku trzynastu lat, tak jak się to zaleca w Wielkiej Brytanii – wystarczyłyby do zapewnienia odporności na całe życie.

Przeciwciała błonicze

Badania odporności organizmu na błonicę dokonuje się przez pobranie krwi. Odporność podstawową (chroniącą przed ciężkim zachorowaniem) zakłada się przy wartościach rzędu 0,01-0,09 IU/ml, natomiast od 0,1 IU/ml zakłada się dobrą odporność (WHO 2009). U 95 do 100% osób zaszczepionych od razu po podaniu szczepionki można stwierdzić obecność przeciwciał błoniczych we krwi. Po upływie piętnastu lat dotyczy to 90-95%, po 30 latach zaledwie 80% osób (Kjeldsen 1085, Cellesi 1989).
Również w przypadku wartości poniżej minimalnej granicy pacjent może być wystarczająco chroniony, zatem nieobecność przeciwciał nie musi koniecznie oznaczać braku odporności. Przede wszystkim dla osób cieszących się dobrym zdrowiem, nawet bardzo niskie lub trudne do stwierdzenia wartości mogą być wystarczające.
I odwrotnie – obecność przeciwciał we krwi nie musi oznaczać stuprocentowej odporności: „Szczepienie przynosi wprawdzie doskonałe efekty w zapobieganiu przypadkom śmiertelnym, ale jego skuteczność w przeciwdziałaniu chorobie szacuje się na 70-80% "(WHO 2009). Żadna z 43 osób, które w latach 2000-2006 zmarły w Europie na błonice, nie została zaszczepiona.

Preparaty szczepionkowe „d"- szczepienie przeciw błonicy bez komponentu kokluszowego

Z uwagi na nie w pełni ukształtowany system odpornościowy, niemowlęta potrzebują do wyprodukowania przeciwciał wysokiej dawki szczepionki. U starszych dzieci i dorosłych wysokie dawki preparatów szczepionkowych wywołują miejscowe niepożądane odczyny poszczepienne. Dlatego od piątego

roku życia stosuje się preparaty szczepionkowe z obniżoną ilością toksyny błoniczej (preparaty szczepionkowe „d").
Mieszkający w Niemczech lub Austrii rodzice, którzy pragną zaszczepić dziecko przeciw tężcowi i błonicy, lecz nie chcą podawać szczepionki przeciw kokluszowi, stają w obliczu problemu – w tych krajach nie są dostępne szczepionki skojarzone bez komponentu kokluszowego.
Alternatywę stanowi zakup szwajcarskiego preparatu DT dla dzieci. Jeszcze lepszym rozwiązaniem wydaje się zastosowanie dobrze przyswajalnej szczepionki „d" (w nawiasach podano zawartość aluminium): szczepionka skojarzona z komponentem tężcowym, Td-rix (0,33 mg) i Td-pur (0,5 mg), szczepionka trójskładnikowa Revarix (Td-Poliomyelitis, 0,35 mg). Oba rozwiązania nie są oficjalnie dopuszczone do użytku w Niemczech .
Nie zalecam podawania oddzielnych szczepień przeciw tężcowi i błonicy przy użyciu pojedynczych preparatów z uwagi dość wysoką łączną zawartość aluminium (0,76 mg).
Szczepionki „d" wykazują dobrą skuteczność już od szóstego miesiąca życia (Shabad 1976). Według moich własnych badań istnieje wysokie prawdopodobieństwo, że dzieci, które począwszy od pierwszego dnia życia otrzymały trzy dawki szczepionki Td-rix lub Revarix, posiadają wystarczający poziom przeciwciał. W przypadku tych dzieci kontrolowanie poziomu przeciwciał jest zbędne. Po upływie siedmiu do dziesięciu lat zaleca się szczepienia przypominające.
Istnieje 10 % prawdopodobieństwo, że dzieci, które jeszcze przed ukończeniem pierwszego roku otrzymały szczepionkę „d", nie będą dysponowały dającym się zmierzyć poziomem przeciwciał błoniczych. Nie jest to jednoznaczne z całkowitym brakiem odpowiedzi na szczepienie. Dla pewności należy jednak po czterech do sześciu miesięcy powtórzyć szczepienie, stosując preparat Td lub pojedynczą szczepionkę przeciw błonicy. Jeśli rodzice chcą oszczędzić dziecku pobierania krwi po trzecim szczepieniu, mogą na wszelki wypadek podać cztery dawki według następującego schematu 0-2-4-12 miesięcy.
Obowiązkiem urzędów zdrowia jest działanie na rzecz produkcji i dopuszczenia do obiegu preparatów Td oraz Td+polio, aby umożliwić ochronę przed tymi chorobami dzieciom, których rodzice są sceptycznie nastawieni do szczepienia przeciwko krztuścowi.

Niepożądane odczyny po szczepieniu przeciw błonicy

Reakcji poszczepiennych nie da się jednoznacznie przypisać komponentowi błoniczemu, ponieważ znakomitej większości szczepień na błonicę dokonuje się przy użyciu preparatów skojarzonych. Za wiele z obserwowanych reakcji odpowiadać mogą substancje wspomagające, przede wszystkim aluminium. Ponieważ nie istnieje żadna szczepionka przeciw błonicy bez dodatku aluminium, należy poważnie rozważyć decyzję o szczepieniu.

Odczekanie ze szczepieniem kilku miesięcy, a nawet roku jest z toksykologicznego punktu widzenia korzystne. Nie wiąże się to z żadnym ryzykiem, ponieważ nie ma w naszych rejonach zagrożenia błonicą. Bez względu na wiek szczepienie zaleca się natomiast przed podróżą do krajów azjatyckich lub afrykańskich, w których występuje błonica.

Ból w miejscu szczepienia

W przypadku podania monowalentnej szczepionki przeciwtężcowej ból w miejscu szczepienia występuje pięć razy rzadziej niż po podaniu szczepionki skojarzonej z toksoidem błoniczym (Mansoor 1997). Jeśli niechcący szczepionka zostanie wstrzyknięta podskórnie zamiast domięśniowo, w miejscu podania zastrzyku mogą pojawić się silne reakcje, takie jak cysty, guzki lub jałowe ropnie. To samo może się zdarzyć jeśli nastolatki i dorośli otrzymają preparat przeznaczony dla niemowląt.

Inne reakcje, alergie

Niekiedy po szczepieniu pojawia się gorączka lub inne reakcje natury ogólnej, takie jak ból głowy, złe samopoczucie czy reakcje skórne. Bardzo rzadko dochodzi do alergii lub, w skrajnych przypadkach, do wstrząsu anafilaktycznego. Przeprowadzone w Japonii badanie wykazało związek szczepienia przeciw błonicy z podwyższonym ryzykiem wystąpienia alergii pokarmowych i egzem (Nakajima 2007).

Choroby krwi

Sporadycznie dochodzi w ciągu kliku godzin po szczepieniu do uszkodzenia naczyń krwionośnych na tle toksyczno-alergicznym, któremu towarzyszyć może skaza krwotoczna (krwawienia naskórka i śluzówki) (Quast 1997). Inną rzadką przyczyną krwawień po szczepieniu przeciw błonicy jest małopłytkowość (niszczenie płytek krwi przez substancje toksyczne).

Choroby układu nerwowego

Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ang. Acute Disseminated Encephalomyelitis ADEM) wywołane szczepieniem przeciw błonicy jest niezwykle rzadkie, ale bardzo poważne. Stanowi ono oficjalnie uznany niepożądany odczyn poszczepienny (Fenichel 1983, MMWR 1996). Towarzyszące mu możliwe objawy to: paraliż, zaburzenia sensoryczne, zaburzenia widzenia, napady padaczkowe i utrata przytomności. W skrajnych przypadkach może dojść do trwałego uszkodzenia mózgu.

Podsumowanie

- Błonica jest ciężką i potencjalnie śmiertelną chorobą.
- Występuje ona przede wszystkim w krajach byłego Zwiazku Radzieckiego, Afryce, Azji oraz w Brazylii. Przed podróżą w te rejony bezwyględnie zaleca się szczepienie.
- W Europie Środkowej błonica praktycznie nie występuje. Osoby nieszczepione są chronione dzięki odporności zbiorowej. Biorąc pod uwagę wysoki standard życia i stopień wyszczepienia społeczeństwa nie należy spodziewać się wybuchu epidemii.
- W przypadku wstrzymania programu szczepień przeciw błonicy należałoby się liczyć ze wzrostem zachorowalności. Szczepienie ma przede wszystkim wymiar społeczny.
- Po trzykrotnym podaniu szczepionki preparaty błonicze gwarantują dobrą ochronę przez co najmniej dziesięć lat. Dwa kolejne szczepienia prawdopodobnie zapewniają odporność na całe życie.
- W Niemczech i Austrii szczepionka przeciw błonicy dostępna jest jedynie w formie skojarzonej z komponentem przeciwkrztuścowym. Alternatywę (oficjalnie nie dopuszczoną) stanowią:
  - szwajcarski preparat Dt dla dzieci,
  - szczepionka monowalentna Behring NF,
  - szczepionki skojarzone z komponentem błoniczym o obniżonym stężeniu (Td, Td+Polio).
- Przyswajalność szczepionki przeciw błonicy porównywalna jest ze szczepionką przeciw tężcowi: często obserwuje się reakcje miejscowe, natomiast ciężkie niepożądane odczyny poszczepienne zdarzają się rzadko.
- Wszystkie preparaty szczepionkowe przeciw błonicy zawierają problematyczny składnik – aluminium, który może u niemowląt wywołać zaburzenia układu nerwowego i odpornościowego. Wstrzymanie się od szczepienia w ryzykownym okresie i przesunięcie go na późniejszy termin wydaje się, biorąc pod uwagę obecną sytuację epidemiologiczną, bezpieczne. Wyjątek stanowią podróże w rejony występowania błonicy.

Bibliografia

Amanna, I. J., Carlson, N. E., Slifka, P. D., Slifka, M. K.: Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. N Engl J Med 2007, 357(19): 1903 – 1915

Cellesi, C., Michelangeli, C., Rossolini, G. M., Giovannoni, F., Rossolini, A.: Immunity to diphtheria, six to 15 years after a basic three-dose immunization schedule. J Biol Standard 1989, 17: 29 – 34

EB (Epidemiologisches Bulletin): Diphtherie in Europa. Epid Bull 2007, 1:1 f.

EB (Epidemiologisches Bulletin): Aktuelle Aspekte der Diphtherie in Europa. Epid Bull 2011, 27: 246 ff.

Fenichel, G. M.: Neurological complications of immunization. Ann Neurol 1982, 12: 119 – 128

Kjeldsen, K., Simonsen, O., Heron, I.: Immunity against diphtheria 25 – 30 years after primary vaccination in childhood. Lancet 1985, 1 (8434): 900 ff.

Mansoor, O., Pillans, P. I.: Vaccine adverse events reported in New Zealand 1990 – 5. N Z Med J 1997, 110 (1048): 270 – 272

MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report): Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions – Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 1996, MMWR 45 (RR-12): 1 – 35

Mortimer, E. A.: Immunization against infectious diseases. Science 1978, 200: 902

Nakajima, K., Dharmage, S. C., Carlin, J. B., Wharton, C. L., et al.: Is childhood immunisation associated with atopic disease from age 7 to 32 years? Thorax 2007, 62 (3): 270 – 275

Quast, U., et al.: Impfreaktionen. Hippokrates (2. Aufl.), Stuttgart 1997: 42 ff.

RKI (Robert-Koch-Institut): Ratgeber Infektionskrankheiten: Diphtherie. http: / / www.rki.de/ cln_234/ nn_467470/ DE/ Content/ Infekt/ EpidBull/Merkblaetter/ Ratgeber__Diphtherie.html 15. 12. 2009

RKI (Robert-Koch-Institut): SurvStat, http: / / www3.rki.de / SurvStat

Sauerbrei, A., Groh, A., Bischoff, A., Prager, J., Wutzler, P.: Antibodies against vaccine-preventable diseases in pregnant women and their offspring in the eastern part of Germany. Med Microbiol Immunol 2002, 190 (4):167 – 172

Shabad, A. T., et al.: Use of ADT-tocoid with decreased antigen content for the immunization against diphtheria and tetanus of children with contraindications to the inoculation of APDT vaccine. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 1976, 7: 80 – 85

Sitzmann, F. C., et al.: Impfungen – Aktuelle Empfehlungen. Hans Marseille, München 1998

WHO (World Health Organization): The Immunological Basis for Immunization Series, Module 2: Diphtheria. Update 2009. http: / / whqlibdoc.who.int / publications/ 2009/ 9789241597869_eng.pdf

Polio

Opis choroby

Polio, znane również pod nazwą poliomyelitis, ostre nagminne porażenie dziecięce, choroba Heinego-Medina lub wirusowe zapalenia rogów przednich rdzenia kręgowego, to choroba wywołana przez wirus RNA, należący do rodzaju Enterovirus z rodziny Picornaviridae, przenoszony drogą fekalno-oralną. Po wniknięciu wirusa przez jamę ustną lub nosową do organizmu gospodarza, namnaża się on w jelitach lub układzie limfatycznym, stamtąd może przedostać się do krwioobiegu, a następnie zaatakować komórki rdzenia kręgowego.
W większości przypadków zakażenie przebiega całkowicie bezobjawowo. Tylko u 5% zakażonych rozwija się łagodna forma choroby (*minor illness*), której towarzyszą objawy grypowe i biegunka, natomiast u jednej na 200 zakażonych osób dochodzi do zachorowania na polio właściwe (*major illness*). Formie tej towarzyszą skurcze i bóle mięśni, a w końcu paraliż, który może mieć charakter trwały i skutkować kalectwem. Zdarzają się także wypadki śmiertelne na skutek paraliżu mięśni oddechowych. Do tej pory możliwe jest jedynie leczenie objawowe. Skuteczność alternatywnych metod leczenia takich jak homeopatia nie została potwierdzona naukowo.
Dawniej pierwszy kontakt w wirusem *poliomyelitis* często miał miejsce już w wieku niemowlęcym. Matczyne przeciwciała obecne w krwi dziecka chroniły je jednak przed zachorowaniem. Powoli postępowała produkcja własnych przeciwciał, a za sprawą częstej ekspozycji na wirusa była regularnie odświeżana. Dlatego rzadko dochodziło do wybuchów epidemii (Atkinson 1998).
W wyniku wzrostu standardu życia, a przede wszystkim poprawy warunków higieniczno-sanitarnych, ekspozycja na wirusa *poliomyelitis* stała się rzadsza i coraz mniej osób nabrało odporności we wczesnym dzieciństwie. Stanowiło to przyczynę wybuchów epidemii tej choroby, które obserwowano od XIX w. Do połowy XX w. polio stała się budzącą postrach chorobą o charakterze epidemii. W 1952 r. w USA zarejestrowano 22 000 zachorowań na polio (Linda 1999). W tym samym okresie w Niemczech odnotowywano od 3500 do 9500 przypadków rocznie (Sitzmann 1998). 80-90% chorych stanowiły dzieci poniżej piątego roku – stąd nazwa porażenie dziecięce – pochodzące przeważnie ze środowisk miejskich i dobrze sytuowanych grup społeczeństwa.

Szczepionka przeciw polio

W połowie lat pięćdziesiątych wprowadzono na rynek opracowaną przez J. Salka szczepionkę inaktywowaną IPV (*inactivated poliomyelitis vaccine*), zawierającą

zabite cząsteczki wirusa, która podana w formie zastrzyku pobudzała produkcję przeciwciał we krwi. Proces produkcji szczepionki był jednak niedoskonały. Z powodu niepełnej inaktywacji wirusa doszło w 1955r. w stanach Zjednoczonych do tzw. katastrofy Cuttera – od nazwy producenta preparatu: 250 osób po przyjęciu szczepionki Salka zachorowało na chorobę Heinego-Medina, a jedenaście osób zmarło. W 1960r. doszło do podobnego incydentu w Berlinie, kiedy to 25 osób zakażonych zostało wirusem *poliomyelitis* (Beale 1992).

Od roku 1962 powszechnie stosowano szczepionkę doustną opracowaną przez bakteriologa Alberta Sabina, która zawierała trzy żywe, atenuowane szczepy wirusa. W odróżnieniu od szczepionki zabitej, powodowała ona produkcję przeciwciał również na śluzówce jelita i zapobiegała przenoszeniu przez osoby szczepione wirusa obecnego w przewodzie pokarmowym i dalsze zarażanie. Wirus obecny w szczepionce zaczął nawet cyrkulować w populacji i „zakażając" osoby nieszczepione, wywoływał u nich odporność na zachorowanie. Szczepionka doustna miała również tę zaletę, że łatwo było ją podać: „Słodka jest szczepionka doustna, gorzka choroba Heinego-Medina", brzmiały ówczesne przestrogi. Wykazywała się ona bardzo wysoką skutecznością i przyniosła w Niemczech spadek zachorowalności do 60 przypadków rocznie w późnych latach sześćdziesiątych. W latach siedemdziesiątych zdarzały się jeszcze tylko pojedyncze przypadki polio (Wise 1984). Ostatni przypadek zakażenia wirusem *poliomyelitis* w Niemczech został zarejestrowany w 1990r. Z kolei w 1993 r. zameldowano trzy przypadki chorobowe, w których zakażenie miało miejsce za granicą. Od tamtej pory chorobę Heinego-Medina można uznać w Niemczech za wyeliminowaną.

Już w roku 1988 Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) rozpoczęła program, którego celem była światowa eradykacja polio. Inicjatorzy mieli nadzieję, że chorobę tę – podobnie jak wcześniej ospę – można całkowicie wyeliminować realizując światowy program szczepień ludności, w wyniku czego szczepienie stałoby się raz na zawsze zbędne.

Dzięki zakrojonym na skalę masową programom szczepień, prowadzonym we wszystkich zakątkach świata, rzeczywiście w ciągu 15 lat zapadalność na polio drastycznie spadła do kilku tysięcy rocznie. W roku 2001 zachorowało na nią zaledwie 537 osób, głównie w Indiach, Afganistanie, Pakistanie i Nigerii. Odpowiada to spadkowi zachorowalności o 99,8% od roku 1988. Moment zniknięcia polio z powierzchni Ziemi wydawał się bliski. W 1989 r. WHO ogłosiła, że Europa jest wolna od polio, podobnie jak wcześniej uznano za taką Amerykę Północną, Środkową i Południową i rejon południowego Pacyfiku.

Jednak w roku 2004 w dziesięciu krajach afrykańskich znów zarejestrowano przypadki polio. W 2005 r. dołączyły do nich Jemen, Indonezja i Somalia. Za przyczyny ponownego rozprzestrzenienia się choroby uznano niepokoje polityczne, wojny domowe i islamskich przeciwników szczepień w Nigerii (WHO 2004). W konsekwencji w roku 2005 ogromnym nakładem sił i środków zaszczepiono 400 milionów dzieci na całym świecie – nie przyniosło to

spodziewanych efektów, bowiem w dalszym ciągu odnotowywano od 1000 do 2000 zachorowań rocznie.
Najbardziej uporczywe i trudne do zwalczenia rezerwuary wirusa *poliomyelitis* znajdują się w Pakistanie, Afganistanie i Nigerii, skąd choroba regularnie przedostaje się do sąsiadujących regionów. Także w latach 2010 i 2011 zgłaszano przypadki choroby Heinego-Medina w wielu krajach Afryki (Angola, Burkina Faso, Czad, Gwinea, Kongo, Liberia, Mali, Mauretania, Niger, Senegal, Sierra Leone, Uganda). W roku 2011 całkiem niespodziewanie doszło do ponad 400 zachorowań w Tadżykistanie, prawdopodobnie przyczyną była migracja z terenów przygranicznych Afganistanu i Pakistanu (WHO 2011). Pozytywną wiadomość stanowi fakt, że od początku 2011 r. nie odnotowano ani jednego przypadku w Indiach, które są pod względem epidemiologicznym jednym z najbardziej problematycznych krajów.
Pośpieszne akcje szczepień prowadzone na skalę międzynarodową pochłaniają gigantyczne sumy. Mogą one zagrażać realizacji innych programów prewencyjnych, a ich skuteczność w długiej perspektywie jest również poddawana w wątpliwość (Razum 2002). Czołowi eksperci zadają pytanie, czy plan eliminacji wirusa *poliomyelitis* na świecie jest w ogóle możliwy do zrealizowania, czy też nie lepiej zainwestować w poprawę warunków higieniczno-sanitarnych (Henderson 2002, Kalra 2008).
Przeszkodą w eliminacji wirusa jest po pierwsze fakt, że wydalane z kałem wirusy szczepionkowe „dziczeją" w kanałach odprowadzających nieczystości i rzekach, tzn. mutują na powrót do postaci, która może wywołać epidemie, tak jak miało to miejsce w 2000 r. na Haiti i na Dominikanie (Kew 2002). Kontynuacja szczepień doustnych utrudnia zatem realizację celu. Drugim problemem jest to, że osoby o osłabionej odporności mogą przez ponad pięć lat po szczepieniu wydalać z kałem obecne w szczepionce cząsteczki wirusa (Fine 1999). Oznacza to, że po zniknięciu dzikiego wirusa *poliomyelitis*, jeszcze przez dziesięciolecia należy kontynuować programy szczepień, aby zapobiec wybuchom epidemii, spowodowanych przez uwolnione wirusy szczepionkowe.
Wirusy szczepionkowe mogą już w jelitach osoby szczepionej zmutować z powrotem do postaci aktywnej („dziki" wirus) i wywołać porażenie dziecięce, tzw. „poszczepienne porażenie *poliomyelitis*". To bardzo poważne powikłanie po szczepionce doustnej występuje z częstotliwością 1:700 000. W latach 1977-1997 odnotowano w Niemczech 31 przypadków poszczepiennej choroby Heinego-Medina. W latach dziewięćdziesiątych w Europie i USA miało miejsce więcej przypadków poszczepiennej niż „prawdziwej" choroby Heinego-Medina. Mnożyły się doniesienia o zarażeniach wirusem od osób świeżo zaszczepionych. Dlatego zawsze zalecano jednoczesne szczepienie wszystkich członków rodziny. Wśród lekarzy zapanowała duża niepewność dotycząca możliwości zakażenia przez kontakt z osobą szczepioną i tego, jak wyczerpująca ma być rozmowa informacyjna poprzedzająca szczepienie.

Kolejny problem związany był z procesem produkcji szczepionki: wirus namnażany był w hodowli komórek z nerki małpiej i nie dało się zapobiec przeniknięciu wirusów z hodowli komórkowej do szczepionki. W USA dopuszczano szczepionkę do użytku nawet wówczas, gdy stwierdzonych zostało 100 obcych wirusów na dawkę. Jeszcze w roku 1976 w preparacie szczepionkowym firmy Lederle dało się stwierdzić obecność do 10 000 wirusów małpich w przeliczeniu na dawkę (Kyle 1992). W ten sposób blisko 30 milionów Amerykanów i setki milionów ludzi na całym świecie zostało w latach 1953-1963 zakażonych wirusem SV40 (Shah 1976). Obecność tego wirusa stwierdzono w guzach mózgu i podejrzewa się jego udział w powstawaniu innych nowotworów, np. chłoniaków nieziarniczych (Geissler 1980, Carbone 2003, Samaniego 2004).

Dezaktywowana szczepionka przeciw polio

W roku 1998 w większości zachodnich krajów szczepionka doustana zastąpiona została przez nową, „wzmocnioną" szczepionkę zabitą (IPV). Zaletą nowej szczepionki jest to, że wirus nie może przenosić się na inne osoby, ani wywołać poszczepiennego porażenia *poliomyelitis*. Ponad 95% osób nabyło odporność po szczepieniu. Poważny problem stanowi wysoka cena szczepionki, co utrudnia jej zastosowanie na skalę masową w krajach rozwijających się.

Inaktywowane szczepionki monowalentne to: IPV-Mérieux (Sanofi) w Niemczech, Poliomyelitis Salk Mérieux (Sanofi) w Austrii i Poliomyelitisrix (GSK) w Szwajcarii. Żadna z tych trzech szczepionek nie zawiera aluminium, mają one natomiast w swoim składzie substancję konserwującą 2-fenoksyetanol oraz śladowe ilości formaldehydu.

Szczepienie podstawowe obejmuje trzy dawki, podawane w co najmniej miesięcznych odstępach, w przypadku dorosłych wystarczy – przynajmniej w Austrii (wg ulotki Poliomyelitis Salk Mérieux) – dwukrotna dawka. Ten odchudzony wariant prawdopodobnie jest wystarczający również dla dzieci, w każdym razie immunizacja obecnie niedostępną już szczepionką IPV Virelon (Novartis) o identycznym składzie, wymagała podania dwóch zastrzyków w sześciomiesięcznych odstępach.

Dalsze dostępne na rynku szczepionki z komponentem polio to szczepionka skojarzona czterokomponentowa Tetravac (TD – krztusiec – polio), preparaty pięciokomponentowe Pentavac i Infanrix-IPV+Hib (DT – Hib – krztusiec – polio), oraz preparat sześciokomponentowy Infanrix Hexa (DT – Hib – krztusiec – polio – wzw B). Od czwartego roku życia dopuszczone są szczepionki skojarzone Repevax i Boostrix-Poliomyelitis, stosowane do szczepień przypominających przeciw tężcowi, błonicy, krztuścowi i polio.

Z uwagi na obniżone stężenie komponentu przeciwbłoniczego szczepionka skojarzona Revaxis przeciw tężcowi, błonicy i polio dopuszczona jest dopiero od piątego roku żucia– oznacza to, że dopiero od tego wieku państwo odpowiada za

ewentualne szkody powstałe w następstwie szczepienia. Komponent polio w tym preparacie ma takie samo stężenie jak w szczepionce monowalentnej.
Jeśli rodzice pragną zaraz po urodzeniu zaszczepić dziecko przeciw tężcowi, błonicy i polio, polecam mimo braku zezwolenia trzykrotne podanie szczepionki Revaxis: dwa razy w odstępie czterech do ośmiu tygodniu i trzeci od sześciu do dwunastu miesięcy później. Jeśli szczepienia rozpoczyna się przed ukończeniem roku, zaleca się po zakończeniu immunizacji zbadanie poziomu przeciwciał błoniczych lub dodatkową dawkę TD-rix (patrz załącznik).
Podobnie jak szczepienie przeciw błonicy, również szczepienie przeciw polio ma wymiar społeczny, tzn. społeczeństwo chroni swoje dzieci, aby zapobiec wybuchom epidemii w późniejszym okresie. Dopóki szczepi się 90% społeczeństwa, system ten działa i nie ma zagrożenia chorobą także dla nieszczepionej mniejszości.
Szczepienia nie trzeba zatem podawać tak szybko jak to możliwe, dajmy na to, tak jak mówią zalecenia, w wieku ośmiu tygodni, lecz może ono zostać przesunięte na późniejszy okres bez narażania dziecka na zachorowanie.

Skutki uboczne szczepienia przeciw polio

Przyswajalność szczepionki inaktywowanej przeciw polio prawdopodobnie nie budziłaby zastrzeżeń, jednak dokumentowanie skutków ubocznych utrudnione jest przez to, że szczepienia wykonuje się niemal wyłącznie przy użyciu preparatów skojarzonych. Z uwagi na obecność niewielkich ilości antybiotyków (streptomycyny, neomycyny, polimyksyny B) możliwe są reakcje alergiczne. Wstrząs alergiczny wywołany szczepieniem przeciw polio został w USA oficjalnie uznany za niepożądany odczyn poszczepienny (HRSA 2011).
Do roku 2011 zgłoszono do Instytutu Paula Ehrlicha ponad 120 przypadków wystąpienia skutków ubocznych, pośród nich znalazły się choroby porażenne, zapalenia stawów, zespoły bólowe, choroby autoimmunologiczne (cukrzyca, zapalenie tarczycy, ADEM), jak również liczne skurcze i reakcje alergiczne.

Podsumowanie

- Polio jest chorobą o ciężkim przebiegu, często prowadzącą do upośledzenia fizycznego.
- Wprowadzenie szczepionki znacznie ograniczyło zachorowania na polio. W Europie, Australii i Ameryce polio nie zagraża także osobom nieszczepionym. Wciąż jednak zdarzają się wybuchy epidemii choroby w Afryce i Azjii.
- Nie trzeba się śpieszyć ze szczepieniem. Ma ono w Europie środkowej wyłącznie wymiar społeczny: w przypadku wstrzymania programu szczepień można by się spodziewać ponownych epidemii.
- Inaktywowana szczepionka przeciw polio jest stosunkowo dobrze przyswajalna, ciężkie skutki uboczne są bardzo rzadkie. Szczepionka dostępna jest w formie monowalentnej i skojarzonej z co najmniej dwiema innymi – przeciw tężcowi i błonicy.
- Jeśli rodzice życzą sobie, aby dziecko było chronione przeciw tężcowi, błonicy i polio przy użyciu niedopuszczonej dla dzieci poniżej piątego roku szczepionki Revaxis, zaleca się następujący, sprawdzony schemat szczepień: poczynając od pierwszego dnia życia trzy kolejne dawki, dwa pierwsze w odstępie od czterech do ośmiu tygodni i trzeci raz od sześciu do dwunastu miesięcy później. W przypadku rozpoczęcia szczepień przed ukończeniem pierwszego roku życia, zaleca się podanie dodatkowej dawki TD-rix w ciągu czterech do ośmiu tygodni po podaniu drugiej dawki Revaxis, albo zbadanie poziomu przeciwciał błoniczych po podaniu trzech dawek Revaxis.

Bibliografia

AT (arznei-telegramm): Poliomyelitis-Impfstoff nach SALK. a-t 23. 11. 1999

Atkinson, W., Humiston, S. G., Pollard, B., et al.: The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, ed 4. Public Health Service. Department of Health & Human Services, 1998: 81 – 99

Beale, A. J.: Hazards of vaccine production. FEMS microbiol let 1992, 100: 469 – 474

Carbone, M., Pass, H. I., Miele, L., Bocchetta, M.: New developments about the association of SV40 with human mesothelioma. Oncogene 2003, 22 (33): 5173 – 5180

Fine, P. E., Carneiro, I. A.: Transmissibility and persistence of oral polio vaccine viruses: implications for the global poliomyelitis eradication initiative. Am J Epid 1999, 150: 1001 – 1021

Geissler, E.: SV 40 and human brain tumors. Progress in Medical Virology 1980, 51: 171 – 177

Henderson, D. A.: Countering the post-eradication threat of smallpox and polio. Clin Investig Med 2002, 34: 79 – 83

HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table. http: / /www.hrsa.gov/ vaccinecompensation/ vaccinetable.html

Kalra, A.: Polio Eradication and Environment. Indian Pediatrics 2008, 45: 388 – 390

Kew, O., Morris-Glasgow, V., Landaverde, M., et al.: Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. Science 2002, 296: 356 – 359

Kyle, W. S.: Simian retroviruses, poliovaccine and origin of Aids. Lancet 1992, 339:600 f.

Linda, K., et al.: Polio – will we soon vanquish an old enemy? Drug Benefit Trend 1999, 11 (6): 41 – 44

RKI (Robert-Koch-Institut): Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Schutzimpfungen. 2003, Heft 1

Samaniego, F., Wang, S., Young, D., Fayad, L., Wang, S.: Simian Virus 40 DNA sequences in non-Hodgkin's lymphoma. J Clinical Oncology, 2004, 14 Suppl: 6604

Shah, K., Nathanson, N.: Human exposure to SV 40. Am J Epidemiol 1976, 103: 1 – 12

Weise, H. J., Pöhn, H. P.: Epidemiologie der Poliomyelitis in der Bundesrepublik Deutschland und Berlin (West) 1978 – 1982. Münch Med Wschr 1984, 126: 296 – 274

WHO (World Health Organization): Polio experts warn of largest epidemic in recent years as polio hits Darfur. Press release 2004. http: / / www.who.int/ mediacentre/releases/ 2004/ pr45/ en/

WHO (World Health Organization): Fact Sheet No 114 Polio. Oktober 2011. http: / /www.who.int/ mediacentre/ factsheets/ fs114/ en/

Yoshida, H., Horie, H., Matsuura, K., Miyamura, T.: Characterisation of vaccinederived polioviruses isolated from sewage and river water in Japan. Lancet 2000, 365: 1461 – 1463

Krztusiec

Opis choroby

Choroba wywoływana jest przez pałeczkę krztuśca (*Bordetella pertussis*), która atakuje wyłącznie organizm człowieka i poza nim szybko obumiera. Bakteria nie przenika do krwiobiegu, lecz namnaża się na ścianie śluzówki oskrzeli i wydziela toksynę krztuścową, która uszkadza tkankę i zaburza jej zdolność obrony immunologicznej. Powoduje to suchy kaszel, obrzęk w obrębie błon śluzowych i produkcję gęstej wydzieliny.

Po zakończeniu okresu inkubacji, trwającego od jednego do trzech tygodni, pojawiają się najpierw lekkie objawy grypowe i nasilający się kaszel – jest to pierwsza faza, tzw. *stadium catarrhale*. W tym okresie ryzyko zakażenia drogą wziewną jest najwyższe – samo tylko odkasływanie lub rozmowa w odstępie mniejszym niż 1 metr wystarczy do przeniesienia bakterii na inną osobę. Prawdopodobieństwo zarażenia osób z najbliższego otoczenia wynosi 80%.

W drugim tygodniu choroby zaczyna się zazwyczaj tzw. *stadium convulsivum*: silne skurczone napady kaszlu, którym towarzyszy zaczerwienienie twarzy, łzawienie, duszności i wymioty. Kaszlowi towarzyszy często świszczący wdech. W przerwach między atakami pacjent czuje się dobrze. Często charakterystyczne napady w ogóle nie występują, a objawy ograniczają się do uporczywego, ciągnącego się tygodniami kaszlu, który pojawia się w reakcji na podrażnienie gardła lub łaskotanie poniżej krtani.

Od czterech do sześciu tygodni po rozpoczęciu się choroby napady kaszlu stopniowo słabną (*stadium decrementi*), a po kolejnych dwóch tygodniach ustają. Czasem jednak jeszcze przez kilka miesięcy utrzymuje się drażniący kaszel, który pojawia się przy wysiłku.

Choroba przestaje być zaraźliwa trzy tygodnie po pojawieniu się kaszlu (CDC 2007). Dlatego też, jeśli zrezygnuje się z podania antybiotyku, najwcześniej trzy tygodnie po wystąpieniu pierwszych symptomów możliwy jest powrót do placówki opiekuńczej (RKI 2010). Przy kuracji antybiotykowej przyjęcie do takiej placówki może nastąpić pięć dni po jej rozpoczęciu. Zaświadczenie lekarskie nie jest wymagane.

Przez podanie antybiotyku, np. klarytromycyny, można zapobiec rozwinięciu się choroby. Szanse na to istnieją jednak jedynie wówczas, jeśli pacjent nie zaczął jeszcze kaszleć, bowiem toksyna krztuścowa, która powoduje kaszel, nie poddaje się działaniu antybiotyku. Jeśli kaszel już się pojawił, podanie antybiotyku jedynie skraca okres zaraźliwości choroby i prawie nic ponadto (Altunaiji 2005).

Wyłączając wiek niemowlęcy, krztusiec jest nieprzyjemną i długotrwałą chorobą, która jednak przemija nie pozostawiając śladów. Jeśli pominąć napady kaszlu, pacjenci nie sprawiają wrażenia chorych.

Oprócz klasycznej odmiany krztuśca istnieje jeszcze tzw. krztusiec rzekomy, wywołany przez pałeczkę *Bordetella parapertussis*. Choroba ma łagodniejszy przebieg i w przypadku ponad połowy zakażonych przebiega bezobjawowo. W Niemczech i Austrii lekarz ma obowiązek zgłaszać przypadki krztuśca Zakładowi Higieny. Także żłobki, przedszkola i szkoły muszą powiadamiać Zakład Higieny o zachorowaniach.
Krztusiec, podobnie jak odra, świnka i szkarlatyna, należy do chorób, zdumiewająco rzadko pojawiających się w historii chorób osób cierpiących na nowotwory układu limfatycznego. Można więc spekulować, iż przebycie wyżej wymienionych chorób niesie ze sobą pewną funkcję ochronną (Montella 2006).
Jeśli kobieta ciężarna posiada we krwi przeciwciała krztuścowe – czy to dzięki wcześniej przebytej chorobie, czy to za sprawą szczepienia – przez pierwsze tygodnie życia dziecko dysponuje pewną odpornością bierną dzięki przeciwciałom typu IgG, przedostającym się do krwi dziecka przez łożysko oraz dzięki przeciwciałom typu IgA obecnym w mleku matki. Pełną odpornością dysponuje jednak tylko 5% noworodków, ale zaledwie przez dwa miesiące (WHO 2009).
Okres odporności po przejściu krztuśca zależy między innymi od tego, jak często organizm jest konfrontowany z bakterią *pertussis*. Dawniej choroba prawie w 100% dotyczyła dzieci. Po przebyciu choroby odporność utrzymywała się do końca życia na wysokim poziomie, była bowiem stale odświeżana poprzez kontakt z dziećmi, które wcześniej czy później chorowały na krztusiec. Dlatego też każdy w zasadzie tylko raz w życiu przechodził pełnoobjawowy krztusiec.
Wraz ze spadkiem przyrostu naturalnego i wprowadzeniem szczepionki przeciw krztuścowi naturalne odświeżanie odporności stało się niewystarczające. O ile w latach pięćdziesiątych odporność na krztusiec miała jeszcze charakter trwały, to już w latach dziewięćdziesiątych wygasała po piętnastu, dwudziestu latach, a od 2000 r. po niespełna dwunastu (WHO 2009). Wielu dorosłych i dzieci jest obecnie narażonych na zachorowanie – z choroby niemal wyłącznie dziecięcej krztusiec stał się obecnie chorobą–dotykającą coraz starsze grupy wiekowe (Galanis 2006, EB 2009).

Komplikacje krztuśca

Najczęstszą komplikacją związaną z krztuścem jest zapalenie płuc, które daje o sobie znać gorączką i płytkim oddechem (krztuścowi z reguły nie towarzyszy gorączka). Niekiedy dochodzi do zapalenia ucha, bardzo rzadko – prawie wyłącznie u noworodków – do chorób mózgu, objawiających się skurczami, omdleniami i prowadzących ewentualnie do trwałego uszkodzenia mózgu.
Ponad 85% przypadków komplikacji chorobowych dotyczy niemowląt przed ukończeniem trzeciego miesiąca życia. Śmiertelność w tej grupie wiekowej wynosi 1:500. Najmłodsze niemowlęta wykazują skłonność do bezdechu podczas lub zamiast napadu kaszlu oraz do zapalenia płuc. Z tego powodu koniecznie jest

niekiedy użycie monitora oddechu, a niekiedy hospitalizacja. Niebezpieczeństwo wystąpienia komplikacji jest powodem zalecenia, aby szczepić „najwcześniej jak to możliwe, tzn. po ukończeniu drugiego miesiąca życia" (RKI 2010). Wyjątkowo wysokie ryzyko komplikacji istnieje w przypadku niemowląt cierpiących na poważne schorzenia podstawowe, takie jak wady serca lub zaburzenie funkcji oddechowej płuc.
Po ukończeniu sześciu miesięcy ryzyko komplikacji wyraźnie spada. U starszych dzieci, młodzieży i dorosłych choroba przebiega zazwyczaj długo, acz łagodnie, także krztusiec często pozostaje nierozpoznany. Jednak również w starszych grupach wiekowych ciężki przebieg jest możliwy, czasem konieczne jest leczenie szpitalne.
Zgony w wyniku krztuśca występują w Niemczech bardzo rzadko. Dotyczą one niemal wyłącznie niemowląt w wieku do trzeciego miesiąca i starszych osób cierpiących na inne schorzenia. W latach 1974-91, zanim szczepienie przeciwko krztuścowi znalazło się na liście szczepień zalecanych, rejestrowano rocznie siedem do ośmiu przypadków śmiertelnych (Herzig 1998, GBE 2002, EB 2009). Od roku 1992, od kiedy szczepienie to jest oficjalnie zalecane, rejestruje się średnio jeden przypadek śmiertelny rocznie (Herzig 1998, GBE 2002, EB 2009). W ubiegłych latach ofiarami krztuśca padło pięć starszych osób i jeden nastolatek (EB 2009). W krajach rozwijających się w wyniku powikłań umiera rocznie do 300 000 osób, czemu sprzyja niedobór witamin i niedożywienie (WHO 2010).

Diagnoza krztuśca

Krztusiec odróżnia się od zwyczajnej infekcji dróg oddechowych tym, że kaszel nie przemija w drugim tygodniu choroby, lecz przybiera na sile. Każdy doświadczony lekarz jest w stanie postawić diagnozę bez wyników badań laboratoryjnych, jeśli widzi pacjenta w trakcie typowego napadu kaszlu. Często sytuacja jest jednak niejasna, np. w następujących przypadkach:

- Dziecko zaczyna kaszleć, nie ma jednak pewności, czy miało kontakt z chorym, np. dzieckiem z innej grupy przedszkolnej.
- Dziecko kaszle już od wielu tygodni, jednak kaszel jest równomierny, nie ma typowego dla krztuśca rytmicznego przebiegu z nawrotami infekcji.
- Osoba dorosła cierpi na niekontrolowalny, drażniący kaszel dłużej niż dwa tygodnie.

W powyższych sytuacjach zaleca się diagnostykę laboratoryjną. W ciągu pierwszych dwóch tygodni choroby krztusiec można zdiagnozować na podstawie analizy wymazu z jamy gardłowo-nosowej. Badanie to jest wprawdzie kosztowne, ale szybkie i bezpieczne – przy czym zdarzają się niekiedy błędne wyniki pozytywne i co za tym idzie, fałszywy alarm.
Ponieważ drobnoustroje eliminowane są w trzecim tygodniu choroby, dowodu dostarczyć może jedynie badanie poziomu przeciwciał we krwi (ten zaś

zazwyczaj dopiero pod koniec trzeciego tygodnia wypada pozytywnie). Ważne jest zatem to, żeby ustalić dokładną datę pojawienia się pierwszych symptomów.
Jeżeli poziom antytoksyny krztuścowej we krwi wynosi powyżej 100 IE/ml, wówczas najprawdopodobniej mamy do czynienia z niedawną ekspozycją na drobnoustroje chorobotwórcze. Wartości w granicach 40-100 IE/ml nie dają się jednoznacznie zinterpretować pozytywnie. Niskie wartości są trudne do zanalizowania, szczególnie w przypadku osób szczepionych lub młodzieży i dorosłych, ponieważ nie da się rozróżnić, czy chodzi o aktualne, czy istniejące już wcześniej przeciwciała. Dla uzyskania pewności badanie należy powtórzyć po czternastu dniach – w przypadku choroby poziom przeciwciał przez ten czas wyraźnie wzrasta.
U osób szczepionych wysokie wartości przeciwciał IgA przemawiają przeciw toksynie krztuścowej. Szczepienie z reguły nie prowadzi do produkcji przeciwciał chroniących śluzówkę.

Szczepionka przeciw krztuścowi

Stosowana niegdyś pełnokomórkowa szczepionka przeciw krztuścowi, pozyskiwan~~a~~ bezpośrednio z bakterii krztuśca, została w większości krajów europejskich wycofana z użycia[13]. W okresie stosowania tej szczepionki ze zwiększoną częstotliwością zgłaszano powikłania w postaci skurczów, trwałych uszkodzeń mózgu, częściej zdarzały się przypadki śmiertelne (Ehrengut 1974, Geier 2004). Ze względu na te skutki uboczne szczepienie przeciw krztuścowi w latach 1974-1991 nie należało w Niemczech do szczepień zalecanych.
W latach dziewięćdziesiątych stara szczepionka została zastąpiona w Niemczech przez łatwiej przyswajalną, ale mniej skuteczną szczepionkę bezkomórkową (acelularną), która nie zawiera całych komórek bakterii, a jedynie dwa lub trzy immunogenne białka bakterii, przede wszystkim inaktywowaną toksynę krztuścową. Powstałe w reakcji na szczepienie przeciwciała nie są w stanie wyeliminować bakterii krztuścowych. Chronią one jednak fagocyty znajdujące się w drogach oddechowych przed niszczącym działaniem toksyny krztuścowej.
Od kilku lat nie produkuje się pojedynczej szczepionki przeciw krztuścowi. Dostępna jest tylko szczepionka skojarzona z przynajmniej dwoma innymi – toksoidem tężcowym i błoniczym (zob. załącznik). Zalecenie szczepienia w przypadku osób dorosłych musi być zatem realizowane przy użyciu szczepionki skojarzonej.

[13] W Polsce jednak w dalszym ciągu jest stosowana jako standard. Preparaty bezkomórkowe są dostępne jedynie za opłatą jako preparaty skojarzone 5 w 1 i 6 w 1.

Wszystkie preparaty szczepionkowe z komponentą krztuścową zawierają aluminium i dlatego stanowią potencjalne zagrożenie dla rozwoju niemowlęcego układu nerwowego i immunologicznego.

Zalecenie do szczepienia

Światowa Organizacja Zdrowia zaleca we wszystkich krajach na świecie przeprowadzanie szczepień przeciw krztuścowi. Ma to na celu zmniejszenie śmiertelności wśród niemowląt. Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi szczepień dla Niemiec, Austrii i Szwajcarii szczepienie powinno zostać podane najwcześniej jak to możliwe, czyli w wieku dwóch miesięcy – dotyczy to również wcześniaków. Podawanie szczepionki noworodkom byłoby problematyczne, ponieważ może dojść do silnych niepożądanych odczynów poszczepiennych, a w późniejszych latach, w przypadku zakażenia – do ciężkiego przebiegu choroby (White 2010).
W Niemczech zaleca się szczepienia przypominające w wieku trzech, czterech i pomiędzy jedenastym a czternastym miesiącem. W późniejszym okresie przewidziane są szczepienia dla dzieci pomiędzy piątym a szóstym rokiem życia, następne w wieku od dziewiątego do siedemnastego roku i ostatnie w wieku dorosłym. Przedmiotem szczególnej troski stałej komisji ds. szczepień (STIKO) jest otoczenie noworodków – dlatego też wszystkim kobietom w wieku rozrodczym jak również pierwiastkom w połogu zaleca się szczepienie. Najbliższa rodzina (ojciec, rodzeństwo) i opiekunowie (niania, ewentualnie dziadkowie) powinni także legitymować się ważnymi szczepieniami (Eb 2009). Ponadto zaleca się szczepienie personelowi szpitali pediatrycznych, oddziałów położniczych, domów dziecka, przedszkoli i żłobków. W Austrii szczepienie niemowląt odbywa się według schematu 2-4-11 miesięcy. Szczepienia odświeżające podaje się w wieku sześciu, a następnie 18 lat, potem w dziesięcioletnich odstępach. Zalecenie szczepienia adresowane jest w szczególności do osób mających do czynienia z niemowlętami, palaczy, pracowników „pozostających w częstym kontakcie z innymi osobami" oraz osób powyżej sześćdziesiątego roku życia. „Tylko przez wysoki wskaźnik wyszczepienia społeczeństwa można zapewnić noworodkom, dla których krztusiec stanowi szczególnie ciężką chorobę, ochronę przed zakażeniem" (BGM 2011).
Schemat szczepień dla Szwajcarii przewiduje podawanie szczepionki przeciw krztuścowi w wieku dwóch, czterech i sześciu miesięcy, pomiędzy piętnastym a dwudziestym czwartym miesiącem, następnie pomiędzy czwartym a siódmym, oraz między dwudziesty piątym a dwudziestym dziewiątym rokiem życia. Jednorazowe szczepienie przypominające zaleca się w przypadku „regularnego kontaktu z niemowlętami poniżej sześciu miesięcy oraz jeśli planowane jest zajście w ciążę".
Jeżeli szczepienia rozpoczyna się dopiero po ukończeniu pierwszego roku życia, wówczas do szczepienia podstawowego wystarczą dwie dawki podawane

w odstępie czterech do ośmiu tygodni, z kolei w przypadku dziesięciolatków wystarczy jednorazowe szczepienie (Knuff 2006).
Ogromny wpływ na międzynarodowe zalecenia dotyczące szczepień i na Światową Organizację Zdrowia wywiera „Global Pertussis Initiative". Wypowiedzi i prace naukowe tej organizacji są czytane, cytowane i przyjmowane za obowiązujące przez większość narodowych komisji ds. szczepień, w tym również przez amerykańską CDC i niemiecką STIKO. Liczni członkowie tej wpływowej grupy pozostają w poważnym konflikcie interesów i pobierają wynagrodzenia od światowych producentów szczepionek, przede wszystkim od Sanofi Pasteur (Forsyth 2004). Renomowani eksperci jak James Cherry czy Stanley Plotkin, a także Claire-Anne Siegrist i Ulrich Heiningerm, należący do niemieckiej tudzież szwajcarskiej komisji, są członkami wyżej wymienionej inicjatywy. Firma GSK, będąca poważnym konkurentem Sanofi Pasteur na polu produkcji szczepionek przeciw krztuścowi, jest sponsorem innej grupy – „International Consensus Group on Pertussis Immunisation". W ostatnich latach także wypowiedzi tej grupy dotyczące polityki przeciwkrztuścowej znajdują posłuch w środowisku.

Skuteczność szczepionki przeciw krztuścowi

Szczepienie przeciw krztuścowi doprowadziło do spadku ryzyka zachorowania na krztusiec w wieku dziecięcym jak również do spadku liczby zachorowań i przypadków śmiertelnych wśród niemowląt (Gustafsson 2006). Według wyników ankiety przeprowadzonej wśród rodziców w Niemczech, w latach 2003-2006 krztusiec zdiagnozowano u 2,3% szczepionych i 15,8 % nieszczepionych dzieci (Schmitz 2011). Nie są to jednak reprezentatywne dane: rodzice i lekarze często nie diagnozują u szczepionego dziecka krztuśca, ponieważ się go nie spodziewają.
W rzeczywistości skuteczność szczepienia jest mocno przeceniana. Odsetek osób z odpornością na krztusiec po przeprowadzeniu szczepienia podstawowego wynosi 56 do 64%. Pozostałe 20% chronionych jest wprawdzie przed ciężkim zachorowaniem, istnieje jednak możliwość wystąpienia krztuśca o łagodnym przebiegu (WHO 2009). Odpowiedź układu immunologicznego wcześniaków na szczepienie jest jeszcze słabsza (Baxter 2010).
Szczepionka ta jest nie tylko nieskuteczna, ale również nietrwała. Już dwa lata po szczepieniu wzrasta podatność na zakażenie, najpóźniej od szóstego roku życia należy liczyć się z brakiem znaczącej ochrony (Lugauer 1999, Esposito 2001, Gustafsson 2006). Jak wykazała analiza epidemiologiczna przeprowadzona w USA, w wieku od dwóch do siedmiu lat wskaźnik odporności wynosi zaledwie 41% (Witt 2012). Nierzadko dochodzi do rozwinięcia się choroby w przedszkolach; chorują wówczas zarówno dzieci szczepione jak i nieszczepione, bez większych różnic w przebiegu choroby.

Szczepienia przypominające powodują wprawdzie odbudowanie odporności, jednak nigdy nie będzie ona mieć – tak jak np. w przypadku tężca – trwałego charakteru. Przeprowadzone w ostatnich latach badania statystyczne pokazują, że częstotliwość występowania krztuśca nie zmieniła się w porównaniu z okresem sprzed wprowadzenia szczepień, zmieniła się jedynie struktura wiekowa chorych. Wszyscy chorują na krztusiec – osoby nieszczepione wcześniej, szczepione później. Analiza laboratoryjna nie jest w stanie wykazać, czy pacjent dysponuje odpornością; jednakowoż jeżeli poziom antytoksyny krztuścowej IgG wynosi 66 IE/ml lub więcej, ciężka choroba jest mało prawdopodobna (Cherry 1998). Nie można bez ograniczeń podawać kolejnych dawek przypominających, ponieważ z każdym szczepieniem wzrasta niebezpieczeństwo wystąpienia skutków ubocznych (Scheifele 2009, Kemmeren 2011).

Po podaniu niemowlęciu pierwszej dawki szczepionki nie należy się spodziewać silnego działania, tak więc w okresie krytycznych pierwszych trzech miesięcy życia uzyskanie znaczącej odporności nie jest możliwe (Gustafsson 2006, Nilsson 2011). W zamyśle autorów zaleceń do szczepień motywacją była nie tyle ochrona samego dziecka, lecz zapobieżenie zakażeniu przyszłego rodzeństwa w nadziei na eradykację krztuśca. Dopiero druga dawka szczepionki znacznie zmniejsza ryzyko zakażenia – w wieku kiedy sama choroba przestaje być groźna.

Szczepienie nie jest ponadto w stanie zapobiec zagnieżdżeniu się bakterii krztuśca w drogach oddechowych. Nawet świeżo zaszczepione osoby mogą być nosicielami choroby i zarażać, mimo że same nie chorują (RKI 1999, Srugo 2000). Z tego względu nie może być absolutnej pewności co do skuteczności zalecanej na końcu tego rozdziału tzw. strategia kokonu, polegająca na zaszczepieniu osób z najbliższego otoczenia noworodków.

Wszystkim osobom pozostającym w kontakcie z chorym na krztusiec zaleca się w Niemczech zapobiegawczo przejście siedmiodniowej kuracji antybiotykowej – szczególnie wówczas, gdy ma miejsce bliski kontakt z chorym (EB 2001). Sensowność również i tego zalecenia poddaje w wątpliwość niezależny Cochrane Institute, ponieważ nie udowodniono spadku zachorowań i powikłań w wyniku takiego postępowania (Altunaiji 2005).

Eskalacja zaleceń dotyczących szczepień przeciwko krztuścowi

Niezależnie od wysokiego lub niskiego stopnia wyszczepienia, pałeczki krztuśca krążą w społeczeństwie. Dzięki szczepieniu podstawowemu niemowląt i szczepieniach przypominających w wieku przedszkolnym zachorowania dotyczą obecnie starszych grup wiekowych. Przed wprowadzeniem szczepień choroba dotykała głównie małe dzieci, w 1995 r. średni wiek, w którym następowało zakażeniewynosił 15 lat, w 2008 r. wzrósł do 41 lat (EB 2009). Jeśli u osoby dorosłej kaszel utrzymuje się dłużej niż dwa tygodnie, istnieje 25% prawdopodobieństwo, że cierpi ona na krztusiec. Chorobie towarzyszą często

nietypowe objawy i zanim postawiona zostanie diagnoza, osoby z najbliższego otoczenia są już zakażone, a nawet wykazują objawy choroby.
Specjaliści od strategii szczepień reagują na tę tendencję rozbudową programu szczepień: zalecenia do szczepień z roku na rok są rozszerzane i „dopasowywane" do sytuacji. Przypomina to przerdzewiałą rurę, w której próbuje się łatać dziury, a woda bez przerwy wycieka coraz to nowymi otworami. Ani na krok nie przybliżono się do celu, jakim jest eradykacja choroby, jak również nie nastąpił w ostatnich latach spadek zachorowalności na krztusiec wśród niemowląt (Hviid 2006, Castagnini 2011). Wręcz przeciwnie: w krajach o wysokim stopniu wyszczepienia krztusiec staje się chorobą coraz częstszą.
Modele matematyczne pokazują, że epidemie krztuśca są tym groźniejsze, im bardziej próbuje się je powstrzymać poprzez programy szczepień. Częsty kontakt z pałeczkami krztuśca prowadzi do niezauważalnych i łagodnych infekcji, rzadki kontakt z drobnoustrojami powoduje, że w przypadku przejściowej utraty odporności wzrasta prawdopodobieństwo ciężkiego przebiegu (Aguas 2006). Szczepienie starszych dzieci i młodzieży w szczególności zwiększa prawdopodobieństwo choroby w wieku dorosłym, np. u świeżo upieczonych rodziców. Szwedzcy epidemiologowie często zastanawiają się, czy nie należałoby po prostu zaakceptować pewnego stopnia „zakażenia społeczeństwa". Wówczas w naturalny sposób dokonywałoby się ciągłe odświeżanie odporności osób szczepionych, co zaoszczędziłoby kosztów i ograniczyło ilość powikłań (Hallander 2011).

Powrót krztuśca

W ostatnich latach w wielu krajach zachorowalność na krztusiec przeżywa prawdziwy renesans:

- W Szwecji liczba zachorowań wśród dzieci w wieku szkolnym wzrosła do poziomu sprzed okresu szczepień (Gustafsson 2006).
- W Holandii w roku 2002 liczba zachorowań na krztusiec wśród niemowląt była wyższa niż we wczesnych latach dziewięćdziesiątych. Rozszerzenie zaleceń dotyczących szczepień nie odwróciło tej tendencji (de Greef 2003).
- Liczba zachorowań w Australii utrzymuje się na wysokim poziomie mimo niezmiennego wskaźnika szczepień (Lam 2012).
- Od lat siedemdziesiątych w USA zapadalność we wszystkich grupach wzrosła czterokrotnie i osiągnęła na pewien czas poziom z lat czterdziestych i pięćdziesiątych (CDC 2007, CDC 2011). W roku 2011 setki zaszczepionych dzieci w Kalifornii zachorowały na krztusiec. Dziesięcioro niemowląt w wieku do czwartego miesiąca zmarło w wyniku choroby (MMWR 2002, CDC 2007, CDC 2011).

Coś wydaje się być nie w porządku ze szczepionką przeciw krztuścowi. Postępującego spadku odporności nie da się wyjaśnić rzadszymi możliwościami naturalnego odświeżania szczepień. Frits Mooi, będący jednym z niewielu nieuwikłanym w konflikt interesów badaczy szczepionki przeciw krztuścowi, wyraził pewność, że pałeczki krztuśca na drodze mutacji stały się częściowo odporne na szczepionkę (Mooi 2010). Również australijscy badacze wyjaśniają wzrost liczby zachorowań na krztusiec tym, że nowoczesne preparaty szczepionkowe, zawierające zaledwie kilka aktywnych immunologicznie białek, wywierają silniejszą presję selekcyjną na bakterie niż wcześniejsze szczepionki pełnokomórkowe z wieloma antygenami. W Australii doprowadziło to do pojawienia się bardzo agresywnego szczepu bakterii zdolnych do zwiększonej produkcji toksyny krztuścowej (Lam 2012, Octavia 2012).
Wydaje się, że człowiek nie nadąża za naturą również w kwestii krztuśca. Frits Mooi angażuje się na rzecz opracowania skutecznej szczepionki przeciw krztuścowi i krytykuje działalność Global Pertussis Initiative za ignorowanie niskiej skuteczności obecnie stosowanych preparatów oraz cenzurowanie i ograniczanie dotyczących tego stanu rzeczy badań.
Ze zrozumiałych względów producenci szczepionek preferują dalszą rozbudowę programów szczepień przy użyciu istniejących preparatów i za przyzwoleniem komisji ds. szczepień w poszczególnych krajach. Są one zdania, że obecne preparaty oraz częste szczepienia przypominające nie są wprawdzie doskonałym rozwiązaniem, ale lepsze to niż brak szczepienia (Popescu 2010).
W ten sposób zalecenia dotyczące szczepień intensyfikują się. W Austrii rekomenduje się obecnie dorosłym szczepienia przypominające co dziesięć lat. Prawdopodobnie zalecenie to nie będzie miało wpływu na zachorowalność niemowląt, nie spotka się ono z pozytywnym przyjęciem i nie będzie realizowane (Rohani 2010). Liczne szczepienia – abstrahując od skutków ubocznych – kosztują też ogromne sumy pieniędzy.

Strategia kokonu

Względnie skuteczna wydaje się jedynie tzw. strategia kokonu – jednorazowe szczepienie osób z bliskiego otoczenia noworodków i najmłodszych dzieci. Ojciec oraz inne dzieci w rodzinie mogą zostać zaszczepione przed narodzinami kolejnego dziecka. Z uwagi na obecność w preparatach związków aluminium i ryzyko, jakie pierwiastek ten stanowi dla płodu, nie zaleca się szczepienia kobiet w ciąży. Szczepienie w okresie karmienia piersią niesie ze sobą bardzo niewielkie zagrożenie dla dziecka.
Strategia kokonu jest właściwa, ponieważ daje możliwość późniejszego zaszczepienia niemowlęcia lub rezygnacji ze szczepienia. Jeżeli szczepi się tylko rodziców, ale nie rodzeństwo, ryzyko zakażenia niemowlęcia i tak zmniejsza się o połowę. Niemowlęta rzadko zarażają się niepostrzeżenie od starszego rodzeństwa, ponieważ krztusiec u dzieci jest łatwy do zdiagnozowania i z reguły

wiadomo, czy choroba grasuje w szkole lub przedszkolu. Za pomocą wymazu bakteryjnego z jamy gardłowo-nosowej można w ciągu 24 godzin potwierdzić diagnozę. Jeśli istnieje ryzyko, że niemowlę zdążyło się zarazić, można zapobiec wybuchowi choroby przez podanie antybiotyku. W takiej sytuacji należałoby rozważyć, czy nie przeprowadzić zapobiegawczo kuracji antybiotykowej w całej rodzinie. W przeciwnym razie istnieje zagrożenie, że wszyscy członkowie rodziny będą po kolei chorować, a niemowlęciu będzie trzeba za każdym razem podawać antybiotyk.
Strategia kokonu w wersji „light" tzn. bez szczepienia, polegałaby na ochronie niemowlęcia przed bliskim kontaktem z osobą kaszlącą, np. przez odwołanie wizyty znajomych, jeśli ktoś z nich kaszle.

Niepożądane odczyny szczepionki przeciw krztuścowi

Instytut Roberta Kocha wyraża się następująco na temat szczepienia przeciw krztuścowi: „dostępne na rynku szczepionki, podawane w milionach jednostek na całym świecie, sprawdziły się jako immunogenne i rzadko wywołujące skutki uboczne" (RKI 2010).
Konflikty interesów, jakim podlegają autorzy większości badań nad szczepionkami oraz członkowie nadającej ton w dyskusji Global Pertussis Initiative są tak wyraźne, że nie należy na ich wypowiedziach polegać. Badania nad bezpieczeństwem szczepionek nie porównują preparatu szczepionkowego z prawdziwym placebo i obejmują krótki okres czasowy. W ostatnich latach skutki uboczne szczepionki przeciw krztuścowi nie mogły być przedmiotem szczegółowych badań, ponieważ preparaty monowalentne nie są już stosowane.
Każdy lekarz, który podaje niemowlętom i małym dzieciom szczepionki bez komponentu krztuścowego – niestety możliwe jest jedynie stosowanie preparatów *off-label*, niedopuszczonych dla tej grupy wiekowej – wie, że szczepionki przeciw krztuścowi niosą ze sobą względnie wysokie ryzyko wystąpienia skutków ubocznych. Grupa Kilońska, skupiona wokół Heinza-Josepha Schmitta, którego z pewnością nie można posądzić o zdystansowany stosunek do przemysłu szczepionkowego, na 67 000 wykonanych szczepień DTP (przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi) odnotowała 157 przypadków „poważnych skutków ubocznych" (częstotliwość 1:426), jednak tylko 13 z nich (częstotliwość 1:51 510) było według niej „prawdopodobnie" lub „z pewnością" skutkiem działanie komponentu krztuścowego (Weigl 1997). Nawet jeśli weźmie się pod uwagę zaniżony wskaźnik występowania skutków ubocznych, zaszczepienie całego rocznika w Niemczech czterema dawkami szczepionki może spowodować wystąpienie ponad 600 przypadków poważnych skutków ubocznych.
Wszystkie preparaty skojarzone z komponentem krztuścowym mają tę podstawową wadę, że zawierają problematyczny wodorotlenek glinu. Jak zostało to już obszernie omówione w rozdziale poświęconym aluminium, substancję tę

podejrzewa się o szkodliwy wpływ na układ nerwowy i odpornościowy. Im wcześniej dziecku poda się szczepionkę zawierającą powyższy związek, tym bardziej należy się obawiać szkodliwych skutków.
Dochodzi do tego fakt, że sama toksyna krztuścowa, będąca ważną składową szczepionki, ma – jak udowodniono – niekorzystny wpływ na niemowlęcy układ odpornościowy, mogąc zaburzyć niestabilną równowagę w jego obrębie (Mascart 2007, White 2010).
Inaktywowana pod wpływem procesów chemicznych toksyna krztuścowa, obecna w dostępnych na rynku preparatach, nie jest w stu procentach pozbawiona zjadliwości i w pewnych warunkach może ponownie nabrać właściwości toksycznych (Chiron 1995). Może ona zablokować przesyłanie sygnałów do receptorów, które odgrywają ważna rolę w procesie rozwoju dziecięcego mózgu. Masowe szczepienia we wczesnym niemowlęctwie mogą zaburzyć rozwój dużej ilości dzieci. „Szkody w obrębie układu nerwowego stanowią niebezpieczne powikłania krztuścowe i mogą dotyczyć także niemowląt, którym podano szczepionkę DTP lub acelularną szczepionkę przeciw krztuścowi" (MSU 2006).

Reakcje miejscowe, gorączka

Reakcje miejscowe, takie jak zaczerwienienie, obrzęk i ból w miejscu szczepienia, są tym bardziej prawdopodobne, im częściej podaje się szczepionkę (Scheifele 2009). Po trzeciej dawce dotyczą one jednej na sześć szczepionych osób, przy kolejnych szczepieniach przypominających i wśród dorosłych występują u 60 do 90% szczepionych (Bell 1999, EB 2009, Kemmeren 2011). Czasem pojawia się przejściowo bardzo silny obrzęk w miejscu szczepienia (*extesive limb swelling*).
Gorączka występuje u jednej na 150 szczepionych osób, temperatura powyżej 40,5°C u jednej na 500 (Bell 1999, David 2008). Około 45% starszych dzieci, młodzieży i dorosłych skarży się po szczepieniu na ogólne złe samopoczucie, znużenie, ból głowy i mdłości. Te dolegliwości mijają z reguły w ciągu pięciu dni, w pojedynczych przypadkach mogą trwać jednak kilka tygodni (EB 2009). Termin szczepienia powinien zatem zostać dobrze zaplanowany. Wraz ze wzrostem ilości szczepień przypominających rośnie liczba wizyt lekarskich i zwolnień z pracy lub zajęć lekcyjnych (Kemmeren 2011).

Choroby alergiczne

Szczepionka przeciw krztuścowi powoduje zaburzenie funkcjonowania niemowlęcego układu odpornościowego, czyniąc dziecko podatnym na alergie. Pierwszych sześć miesięcy jest decydujących dla rozwoju systemu immunologicznego. Pod wpływem szczepionki przeciw krztuścowi dochodzi w tym okresie do nadprodukcji immunoglobulin typu E (IgE) i specyficznych neuroprzekaźników (Mascart 2007, White 2010). Naukowcy skupieni wokół Françoise Mascarta, którzy jako pierwsi opisali te zmiany, dowodzą: „Nasze dane

pokazują, że na profil cytokinowy sześciomiesięcznych niemowląt wpływ ma skład szczepionki przeciw krztuścowi podawanej im w wieku 2, 3 i 4 miesięcy." Autorzy postulują przeprowadzenie badań długookresowych w celu ustalenia ewentualnych skutków owych zmian w obrębie systemu odpornościowego. Dotychczas badania związku pomiędzy szczepieniem przeciw krztuścowi a alergiami prowadzono tylko wśród dzieci w wieku przedszkolnym.
Zwierzęta, którym w ramach badań podano szczepionkę przeciw krztuścowi, reagowały na pałeczkę krztuśca produkcją powiązanych z alergiami substancji przekaźnikowych i leukocytów w płucach (Vandebriel 2007). Dzieci w wieku od ośmiu do dwunastu lat wykazywały znacznie podwyższoną podatność na alergie, jeśli mimo szczepienia zachorowały na krztusiec. Natomiast przejście krztuśca bez poprzedzającego go szczepienia nie podnosi ryzyka alergii (Bernsen 2008).

Nieutulony płacz

U jednego na 250 szczepionych niemowląt obserwuje się trwający od wielu godzin do kilku dni nieutulony, trudny do pohamowania płacz (David 2008). Szczególny rodzaj płaczu („cri encéphalique – płacz mózgowy") pozwala przypuszczać, że mamy do czynienia z reakcją centralnego układu nerwowego na szczepienie. Nie zostało dotąd zbadane, w jakim stopniu reakcja ta może spowodować trwałe szkody.

Zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE)

Mianem tym określa się stan zapaści występujący w ciągu 48 godzin po szczepieniu, któremu towarzyszą następujące objawy: osłabione reakcje na bodźce zewnętrzne, zwiotczenie mięśni oraz bladość lub sinica (niebieskawe zabarwienie skóry). Zaburzenie świadomości i osłabienie reakcji na bodźce zewnętrzne pozwalają przypuszczać, że chodzi tu o neurologiczną reakcję na szczepienie, której wpływ na rozwój dotkniętych nią dzieci nie został jeszcze szczegółowo zbadany.
Przypadki HHE występowały stosunkowo często po podaniu szczepionki pełnokomórkowej i obserwowane są trzy, czterokrotnie rzadziej po podaniu szczepionki acelularnej (Scheifele 1999, DuVernoy 2000). W ramach testów przeprowadzonych na 3800 probantów przed dopuszczeniem wycofanej obecnie z użytku szczepionki sześcioskładnikowej Hexavac zarejestrowano jeden przypadek HHE.

Drgawki gorączkowe

Reakcja gorączkowa na szczepienie może doprowadzić do nagłych skurczy (drgawek gorączkowych). Do napadów drgawek dochodzi średnio raz na 16 000 dawek szczepionki, przy czym w przypadku 4 dawek ryzyko odpowiednio wzrasta (Überall 1997).

Szczególnie u dzieci cierpiących na ciężką padaczkę miokloniczną niemowląt (syndrom Draveta), któremu towarzyszy postępujące zaburzenie czynności umysłowych, szczepienie przeciw krztuścowi wyzwala pierwszy napad drgawek. Nie ma to ponoć wpływu na rozwój dziecka i długookresowe prognozy (McIntosh 2010).

Zapalenie mózgu

W badaniach na zwierzętach stosuje się toksynę krztuścową w celu wywołania zapalenia mózgu na tle autoimmunizacyjnym (Hofstetter 2002). Preparat szczepionkowy może w bardzo rzadkich przypadkach wywołać również u ludzi zapalenie mózgu i spowodować trwałe szkody w jego obrębie. Owo powikłanie poszczepienne, które występuje po szczepieniu przeciw błonicy, szczepieniu MMR (przeciw śwince, odrze, różyczce) oraz przeciw grypie określa się fachowym mianem ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia (ang. Acute Disseminated Encephalomyelitis ADEM). Objawy mogą być bardzo zróżnicowane, od zaburzeń równowagi, paraliżu, zaburzeń widzenia lub innych funkcji sensorycznych, po zaburzenia zachowania, napady drgawek i zaburzenia świadomości. Prawdopodobnie również nieutulony płacz i zespół hipotoniczno-hiporeaktywny są wyrazem łagodnie przebiegającego zapalenia mózgu.
W USA zapalenie mózgu uznaje się za powikłanie poszczepienne jeśli występuje w ciągu trzech dni po szczepieniu (HRSA 2011). Stanowi to zbyt restrykcyjny punkt widzenia, gdyż okres poprzedzający wystąpienie pierwszych objawów może wynosić nawet kilka tygodni (Murthy 2002).

Przemyślenia poprzedzające decyzję o szczepieniu

Ocena skuteczności i ewentualnych skutków ubocznych szczepienia przeciw krztuścowi jest szczególnie trudna. Szczepienie bez wątpienia zmniejsza ryzyko zachorowania we wczesnym dzieciństwie. Osoby podejmujące decyzję o nieszczepieniu dzieci, muszą być przygotowane na długą chorobę, łącznie z opieką w domu aż do końca okresu zakaźności.
Z drugiej strony skuteczność szczepienia jest krótkotrwała i niepewna, a większość szczepionych osób i tak w którymś momencie choruje na krztusiec – czasem w złagodzonej, często jednak w pełnoobjawowej postaci.
Rozważenia wymaga przede wszystkim szczepienie wcześniaków i dzieci przewlekle chorych, ponieważ długotrwała choroba mogłaby być dla nich niebezpieczna i grozić takimi powikłaniami, jak zapalenie płuc i astma. Aktywność zawodowa obojga rodziców może być również argumentem przemawiającym za szczepieniem, ponieważ w przypadku choroby dziecko musi co najmniej tydzień pozostać w domu.
Dla noworodków, które są szczególnie zagrożone, jest za wcześnie na szczepienie. Korzystają one jednak z tzw. kokonowej strategii szczepień, która

polega na zaszczepieniu rodziców, rodzeństwa i innych osób z najbliższego otoczenia. Jeśli ktoś planuje kolejne dziecko, powinien przemyśleć tę strategię. Jest ona bezpieczniejsza – szczepieniu poddawani są rodzice, a nie ich dwumiesięczne dziecko.

Oczywiście można zdecydować się na oba rozwiązania. Toksyna krztuścowa i związek aluminium zawarte w szczepionce mogą jednak negatywnie odbić się na rozwoju niemowlęcego układu nerwowego i odpornościowego. Niestety nie ma jasności co do rozmiarów zagrożenia i tego, od jakiego wieku nie trzeba się go obawiać. Dlatego w decyzji o szczepieniu ważną rolę odgrywa intuicja.

Podsumowanie

- Krztusiec to uciążliwa i długotrwała choroba, która jednak w większości przypadków ma łagodny przebieg. Dla niemowląt w pierwszych miesiącach życia oraz dla chronicznie chorych dzieci może być jednak niebezpieczna.
- Skuteczność szczepionki przeciw krztuścowi jest krótkotrwała i niepewna. Powoduje ona przesunięcie zachorowalności z wieku niemowlęcego i wczesnodziecięcego na starsze grupy wiekowe. Osoby nieszczepione chorują wcześniej, szczepione później.
- Antybiotyki mogą zapobiec krztuścowi, jeśli przyjmowane są w okresie inkubacji choroby. W przypadku niemowląt zaleca się zapobiegawcze podanie antybiotyku.
- Szczególnie dokładnego rozważenia wymaga decyzja o szczepieniu dzieci chronicznie chorych oraz wcześniaków.
- Dostępne na rynku szczepionki przeciw krztuścowi to wyłącznie preparaty skojarzone. Dlatego decyzję o szczepieniu należy podjąć przed podaniem pierwszego szczepienia przeciw tężcowi.
- Dopiero druga dawka szczepionki zapewnia pożądaną odporność. Niemowlęta do trzeciego miesiąca można zatem chronić przed zachorowaniem jedynie zachowując szczególną ostrożność lub poddając szczepieniu osoby z najbliższego otoczenia (strategia kokonu).
- Wszystkie szczepionki przeciw krztuścowi zawierają problematyczne dla zdrowia związki aluminium. Trwa dyskusja nad wpływem szczepionki przeciw krztuścowi na zaburzenia rozwoju i późniejsze schorzenia alergiczne. Niestety, brak na ten temat rzetelnych badań długookresowych.
- W ostatnich latach obserwuje się wzrost zachorowań na krztusiec także w krajach o wysokim wskaźniku wyszczepienia – przyczyną jest prawdopodobnie spadek naturalnego „skażenia" społeczeństwa bakterią krztuścową i ich mutacje. Ciągłe rozszerzanie skali zaleceń dotyczących szczepień wydaje się więc kontraproduktywne.

Bibliografia

Aguas, R., Gonçalves, G., Gomes, M. G.: Pertussis: increasing disease as a consequence of reducing transmission. Lancet Infect Dis 2006, 6 (2): 112 – 117

Altunaiji, S., Kukuruzovic, R., Curtis, N., Massie, J.: Antibiotics for whooping cough (pertussis). Cochrane Database Syst Rev 2005, 25 (1): CD004404

Aventis Pasteur MSD: Hexavac Produktmonographie 2000

Balicer, R. D., Grotto, I., Mimouni, M., Mimouni, D.: Is childhood vaccination associated with asthma? A meta-analysis of observational studies. Pediatrics 2007, 120 (5): e1269 – 1277

Baxter, D.: Vaccine responsiveness in premature infants. Hum Vaccin 2010, 6 (6): 506ff

Bell, F., et al.: Adverse effects and sero-responses to an acellular pertussis /diphtheria / tetanus vaccine when combined with Haemophilus influenza type b vaccine in an accelerated schedule. Eur J Pediatr 1999, 158 (4):329 – 236H

Bernsen, R. M., Nagelkerke, N. J., Thijs, C., van der Wouden, J. C.: Reported pertussis infection and risk of atopy in 8- to 12-yr-old vaccinated and nonvaccinated children. Pediatr Allergy Immunol 2008, 19 (1): 46 – 52

BGM (Bundesministerium für Gesundheit): Impfplan Österreich – Evidenzbasierte Empfehlungen des Obersten Sanitätsrates. 2011. http: / / www.bmg.gv.at/ cms/ home/ attachments/ 1/ 4/ 0/ CH1100/ CMS1038913010412/impfplan_2011.pdf

Casey, J. R., Pichichero, M.: Acellular pertussis vaccine safety and efficacy in children, adolescents and adults. Drugs 2005, 65 (10): 1367 – 1389

Castagnini, L. A., Healy, C. M., Rench, M. A., Wootton, S. H., et al.: Impact of Maternal Postpartum Tetanus and Diphtheria Toxoids and Acellular Pertussis Immunization on Infant Pertussis Infection. Clin Infect Dis 2011, 54 (1): 78 – 84

CDC (Centers for Disease Control): Pertussis (Pink Book). 2007. http: / / www.cdc.gov/ vaccines/ pubs/ pinkbook/ downloads/ pert.pdf

CDC (Centers for Disease Control): Pertussis – Outbreaks. 2011. http: / / www.cdc.gov/ pertussis/ outbreaks.html

Cherry, J. D., Gornbein, J., Heininger, U., Stehr, K.: A search for serologic correlates of immunity to Bordetella pertussis cough illnesses. Vaccine 1998, 16 (20): 1901 – 1906

Chiron Corporation: Chiron Biocine Genetically Engineered Acellular Pertussis Vaccine Proves Superior To Currently Licensed Vaccine. Chiron Press Release 13. 7. 1995. http: / / findarticles.com / p / articles / mi_m0EIN / is_ 1995_July_ 13/ ai_17247344/

David, S., Vermeer-de Bondt, P. E., van der Maas, N. A.: Reactogenicity of infant whole cell pertussis combination vaccine compared with acellular pertussis vaccines with or without simultaneous pneumococcal vaccine in the Netherlands. Vaccine 2008, 26 (46): 5883 – 5887

De Greef, S. C., Schellekens, J. P. F., Mooi, F. R., de Melker, H. E.: Pertussis in the Netherlands 2001 – 2002. RIVM report 128507010, 2003. http: / / www.rivm.nl/ bibliotheek/ rapporten/ 128507010.html

DuVernoy, T. S., Braun, M. M.: Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1996 – 1998. Pediatrics 2000, 106 (4): E52

EB (Epidemiologisches Bulletin): Zur Situation bei wichtigen Infektionskrankheiten. EB 1999, 19 (99): 119 – 141

EB (Epidemiologisches Bulletin): Fragen und Antworten zu verschiedenen Impfungen. EB 2001 (8): 58 f.

EB (Epidemiologisches Bulletin): Zusätzliche Pertussis-Impfung im Erwachsenenalter als Tdap-Kombinationsimpfung bei der nächsten fälligen Td-Impfung – Empfehlung und Begründung. EB 2009, 31: 299 – 311, Anhang 1: http: / / edoc.rki.de / documents / rki_fv / reITstrUwm7D2/ PDF/ 28TkrRLswXhvg02.pdf

Ehrengut, W.: Über konvulsive Reaktionen nach Pertussis-Schutzimpfung. Dtsch Med Wschr 1974, 99: 2273 – 2279

Esposito, S., Agliardi, T., Giammanco, A., et al.: Long-term pertussis-specific immunity after primary vaccination with a combined diphtheria, tetanus, tricomponent acellular pertussis, and hepatitis B vaccine in comparison with that after natural infection. Infect Immun 2001, 69 (7): 4516 – 4520

Forsyth, K. D., Campins-Marti, M., Caro, J., Cherry, J. D.: New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative. Clin Infect Dis 2004, 39 (12): 1802 – 1809, http: / / cid.oxfordjournals.org / content/ 39/ 12/ 1802.full.pdf

Galanis, E., King, A. S., Varughese, P., Halperin, S. A.: Changing epidemiology and emerging risk groups for pertussis. CMAJ 2006, 174 (4): 451 – 452

GBE (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) 2002. http: / / www.gbebund.de/

Geier, D. A., Geier, M. R.: An evaluation of serious neurological disorders following immunization: a comparison of whole-cell pertussis and acellular pertussis vaccines. Brain Dev 2004, 26 (5): 296 – 300

Gustafsson, L., Hessel, L., Storsaeter, J., Olin, P.: Long-term follow-up of Swedish children vaccinated with acellular pertussis vaccines at 3, 5, and 12 months of age indicates the need for a booster dose at 5 to 7 years of age. Pediatrics 2006, 118 (3): 978 – 984

Hallander, H. O., Nilsson, L., Gustafsson, L.: Is adolescent pertussis vaccination

Hallander, H. O., Nilsson, L., Gustafsson, L.: Is adolescent pertussis vaccinationpreferable to natural booster infections? Expert Rev Clin Pharmacol 2011, 4 (6): 705 – 711

Herzig, P., Harmann, C., Fischer, D., Weil, J., von Kries, R., Schroten, H., Wirsing von König, C. H.: Pertussis complications in Germany – 3 years of hospital-based surveillance during the introduction of acellular vaccines. Infection 1998, 26 (4): 227 – 231

Hofstetter, H. H., Shive, C. L., Forsthuber, T. G.: Pertussis toxin modulates the immune response to neuroantigens injected in incomplete Freund's adjuvant: induction of Th1 cells and experimental autoimmune encephalomyelitis in the presence of high frequencies of Th2 cells. J Immunol 2002, 169 (1): 117 – 125

HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table 22. 7. 2011. http: / / www.hrsa.gov/ vaccinecompensation/ vaccinetable.html

Hviid, A., Stellfeld, M., Wohlfahrt, J., Andersen, P. H., Melbye, M.: The impact of pre-school booster vaccination of 4 – 6-year-old children on pertussis in 0 – 1-year-old children. Vaccine 2006, 24 (9): 1401 – 1407

Kemmeren, J. M., Timmer, S. S., van der Maas, N. A., de Melker, H. E.: Comparison of the tolerability of an acellular pertussis-containing vaccine given as the fifth booster dose in differently primed children. Vaccine 2011, 29 (26): 4373 – 4377

Knuf, M., Zepp, C., Habermehl, P., Faser, E., Wirsing von König, C. H., et al.: Pertussisauffrischung bei ungeimpften Jugendlichen – eine Impfung oder 3 Impfungen? Pädiat Prax 2006, 67: 7 – 12

Lam, C., Octavia, S., Bahrame, Z., Sintchenko, V., et al.: Selection and emergence of pertussis toxin promoter ptxP3 allele in the evolution of Bordetella pertussis. Infect Genet Evol 2012, 12 (2): 492 – 495

Lugauer, S., Heininger, K., Stehr, J., Cherry, D.: Untersuchung zur Schutz dauer nach Pertussis-Grundimmunisierung mit Ganzkeim- bzw. azellulärer Vakzine (Abstract). Kinderärztl Praxis 1999, Abstracts zur 7. Jahrestagung der DGPI: 442

Mascart, F., Hainaut, M., Peltier, A., Verscheure, V., et al.: Modulation of the infant immune responses by the first pertussis vaccine administrations. Vaccine 2007, 25 (2): 391 – 398

McIntosh, A. M., McMahon, J., Dibbens, L. M., Iona, X., et al.: Effects of vaccination on onset and outcome of Dravet syndrome: a retrospective study. Lancet Neurol 2010, 9 (6): 592 – 598

MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report): Pertussis – United States 1997 – 2000. MMWR 2002, 51 (4): 73 – 76

Montella, M., Maso, L. D., Crispo, A., Talaminim, R., et al.: Do childhood diseases affect NHL and HL risk? A case-control study from northern and southern Italy. Leuk Res 2006, 30 (8): 917 – 922

Mooi, F. R.: Bordetella pertussis and vaccination: the persistence of a genetically monomorphic pathogen. Infect Genet Evol 2010, 10 (1): 36 – 49

MSU (Mississippi State University) 2006: Study targets safer vaccine for often-fatal whooping cough. http: / / www.msstate.edu/ web/ media/ detail.php?id=3652

Murthy, J. M.: Acute disseminated encephalomyelitis. Neurol India 2002, 50: 238 – 243

Nilsson, L., Lepp, T., von Segebaden, K., Hallander, H.: Pertussis vaccination in infancy lowers the incidence of pertussis disease and the rate of hospitalization after one and two doses: Analyses of 10 years of pertussis surveillance. Vaccine 2011, 30 (21): 3239 – 3247

Octavia, S., Sintchenko, V., Gilbert, G. L., Lawrence, A.: Newly Emerging Clones of Bordetella pertussis Carrying prn2 and ptxP3 Alleles Implicated in Australian Pertussis Epidemic in 2008 – 2010. J Infect Dis 2012, 205 (8): 1220 – 1224

Popescu, R.: Whooping cough experts rely on vaccine companies for money, ethical dilemmas abound. Investigative New Source 10. 12. 2010. http: / /www.inewsource.org/ 2010/ 12/ 14/ blurred-lines-of-influence

RKI (Robert-Koch-Institut): Merkblatt für Ärzte – Empfehlungen für die Wiederzulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen. 1999. http: / / www.rki.de/ DE/ Content/ Infekt/ EpidBull/ Merkblaetter/ Wiederzulassung/Mbl__Wiederzulassung__schule.html

RKI (Robert-Koch-Institut): RKI-Ratgeber für Ärzte – Pertussis (Keuchhusten). Aktualisierte Fassung, August 2010. http: / / edoc.rki.de / series /rki-ratgeber-fuer-arzte/ 2010/ PDF / pertussis-%28keuchhusten%29.pdf

Rohani, P., Zhong, X., King, A.: Contact network structure explains the changing epidemiology of pertussis. Science 2010, 330: 982 – 985

Rohani, P., Drake, J. M.: The decline and resurgence of pertussis in the US. Epidemics 2011, 3 (3 – 4): 183 – 188

Scheifele, D. W.: Marked reduction in febrile seizures and hypotonic-hyporesponsive episodes with acellular pertussis-based vaccines: results of Canada-wide surveillance 1993 – 1998. 37th Annual Meeting of the Infectious Diseases Society of America; Philadelphia, PA; 18. bis 21. November 1999. Session 36, Abstract 31

Scheifele, D. W., Ochnkio, J. J., Halperin, S. A.: Cellular immunity as a potential cause of local reactions to booster vaccination with diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis antigens. Pediatr Infect Dis 2009, 28 (1): 985 – 989

Schmitz, R., Poethko-Müller, C., Reiter, S., Schlaud, M.: Impfstatus und Gesundheit von Kindern und Jugendlichen: Ergebnisse des Kinder- und Jugendgesundheitssurveys (KiGGS). Dtsch Arztebl Int 2011, 108 (7): 99 – 104

Srugo, I., Benilevi, D., Madeb, R., Shapiro, S., et al.: Pertussis infection in fully vaccinated children in day-care centers, Israel. Emerg Infect Dis 2000, 6 (5): 526 – 529

Überall, M. A., Stehr, K., Cherry, J. D., Heininger, U., Schmitt-Grohe, S., Laussucq, S., Eckhardt, T.: Severe adverse events in a comparative efficacy trial in Germany in infants receiving either the Lederle / Takeda acellular pertussis component DTP (DTaP) vaccine, the Lederle whole-cell component DTP (DTP) or DT vaccine. The Pertussis Vaccine Study Group. Dev Biol Stand 1997, 89: 83 – 89

Vandebriel, R. J., Gremmera, E. R., Vermeulen, J. P., Hellwig, S. M., et al.: Lung pathology and immediate hypersensitivity in a mouse model after vaccination with pertussis vaccines and challenge with Bordetella pertussis. Vaccine 2007, 25: 2346 – 2360

Weigl, J. A., Schmitt, H. J., et al.: Safety and efficacy of acellular pertussis vaccines: the Mainz study and other recent studies. Ann Acad Med Singapore, 1997, 26 (3): 320 – 325

White, O. J., Rowe, J., Richmond, P., Marshall, H., et al.: Th2-polarisation of cellular immune memory to neonatal pertussis vaccination. Vaccine 2010, 28 (14): 2648 – 2652

WHO (World Health Organization): The Immunological Basis for Immunization Series, Module 4: Pertussis. Update 2009. http: / / whqlibdoc.who.int /publications/ 2010/ 9789241599337_eng.pdf

Witt, M. A., Katz, P. H., Witt, D. J.: Unexpectedly Limited Durability of Immunity Following Acellular Pertussis Vaccination in Pre-Adolescents in a North American Outbreak. Clin Infect Dis. 2012, Mar 15 (Epub ahead of print)

Haemophilus influenzae typu b (Hib)

Opis choroby

Haemophilus influenzae typu b (Hib) to bakteria, która często znajduje się u osób zdrowych w gardle i jamie nosowej i tylko w wyjątkowych przypadkach prowadzi do ciężkiej choroby. Maksymalnie 5% społeczeństwa to zdrowi nosiciele bakterii. Większość ostrych infekcji wywołana jest bliskim kontaktem z tymi osobami (Moxon 1986).

Haemophilus influenzae typu b różni się od innych bakterii z tej grupy otoczką cukrową, która powoduje, że jest ona dla układu odpornościowego małych dzieci trudna do rozpoznania. Z tego powodu obserwuje się tendencję do wywoływania przez Hib właśnie w tej grupie ciężkich chorób.

Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (*meningitis*) stanowią dwie trzecie, a zapalenia nagłośni (*epiglottitis*) jedną trzecią chrób wywołanych Hib. W rzadkich przypadkach Hib może spowodować ropne zapalenie stawów, tkanek miękkich lub szpiku kostnego. Wszystkie spowodowane przez Hib choroby, jeśli zostaną w porę zdiagnozowane, można wyleczyć przez dożylne podanie antybiotyku. U 90% chorych stwierdza się całkowity powrót do zdrowia.

Pierwsze objawy zapalenia opon mózgowych to wysoka gorączka, wymioty, ból głowy, nadwrażliwość na dotyk, sztywność karku: niemożliwe jest podciągnięcie kolan do brody. Dzieci sprawiają ogólne wrażenie ciężko chorych i są coraz bardziej apatyczne. 1 do 2% wszystkich przypadków zapalenia opon mózgowych ma przebieg śmiertelny, u około 4% pacjentów mimo zastosowania terapii antybiotykowej choroba pozostawia trwałe szkody w obrębie układu nerwowego lub napady drgawkowe (McIntyre 1993, Theodoriou 2007).

W latach 1949-1986 liczba zachorowań wywołanych Hib wzrosła czterokrotnie. Prawdopodobnie na skutek szerokiego zastosowania antybiotyków bakterie stały się bardziej agresywne i odporne na ich działanie (NVIC 2011). W latach osiemdziesiątych zapalenie opon mózgowych wywołane przez Hib było najczęstszą przyczyną nabytych wad mózgu.

Również zapalenie nagłośni jest groźną dla życia chorobą i wymaga intensywnej terapii. Zaczyna się wysoką gorączką, silnym bólem gardła i trudnościami w przełykaniu. U chorych dzieci obserwuje się ślinienie, niewyraźną mowę i narastające trudności oddechowe ‑ w odróżnieniu od krztuśca objawom tym nie towarzyszy kaszel.

W Niemczech od 1 stycznia 2001 r. istnieje nakaz zgłaszania wszystkich przypadków chorobowych, jeśli we krwi lub płynie rdzeniowym chorego zostanie stwierdzona obecność bakterii Haemophilus influenzae typu b.

Grupy ryzyka zachorowania wywołanego Hib

Dzięki przeciwciałom matki w pierwszych trzech miesiącach życia niemowlęta z reguły dysponują odpornością bierną na Hib. Połowa wszystkich zachorowań wywołanych Hib dotyczy niemowląt w wieku od czterech do dwunastu miesięcy. Po ukończeniu piątego roku życia infekcje spowodowane przez Hib są rzadkością.
Szwedzcy naukowcy stwierdzili znacznie niższe ryzyko zachorowania u dzieci karmionych piersią, przy czym każdy kolejny tydzień odżywiania dziecka wyłącznie mlekiem matki powoduje dalsze obniżenie ryzyka. Efekt ten utrzymuje się jeszcze długo po zakończeniu karmienia piersią, aż do wieku szkolnego. W krajach, w których z powodów finansowych masowe szczepienia nie są możliwe do zrealizowania, autorzy zalecają propagowanie pod tym kątem karmienia piersią (Silfverdal 1997).
U dzieci wystawionych na ekspozycję dymu papierosowego stwierdza się sześciokrotnie podwyższone ryzyko infekcji (Vadheim 1992).
Także wcześniaki oraz dzieci cierpiące na schorzenia śledziony są wielokrotnie bardziej narażone na zachorowanie. Zanim wprowadzono szczepienia zachorowania zdarzały się częściej także w żłobkach (Cochi 1986). Wprowadzenie szczepienia spowodowało wyraźny spadek ryzyka.

Szczepienie przeciw Hib

Od 1990 r. sukcesywnie wprowadzano w Europie powszechne szczepienia przeciw Hib. Do tego celu używa się szczepionki inaktywowanej. Wyprodukowanie szczepionki było sprawą skomplikowaną, ponieważ dzieci do osiemnastego miesiąca nie reagują na szczepionkę zwierającą fragmenty bakterii. Nie zawierają one bowiem białek i są trudne do rozpoznania przez leukocyty. Dopiero pewien zabieg pozwolił przechytrzyć jeszcze niedojrzały układ odpornościowy i uczynić szczepienie skutecznym już od trzeciego miesiąca: antygen bakterii Hib został połączony z nośnikiem białkowym toksyny tężcowej, błoniczej lub meningokokowej (szczepionka skoniugowana).
Szczepienie przeciw Hib zaleca się wszystkim dzieciom powyżej trzeciego miesiąca życia. Również wcześniaki powinny zostać w tym wieku zaszczepione, jednakże odpowiedź odpornościowa jest u nich wówczas słabsza niż w przypadku szczepienia w późniejszym okresie (Tsuda 2011). Zalecenie do szczepienia przeciw Hib dotyczy dzieci do piątego roku życia – później infekcje zdarzają się niezwykle rzadko.
Preparat szczepionkowy przeciw Hib jest dostępny w formie monowalentnej – w Niemczech i Austrii pod nazwą ACT-Hib (Sanofi), w Szwajcarii pod nazwą Hiberix (GSK). Obie szczepionki nie zawierają związków aluminium. Podaje się dwie dawki szczepionki w odstępie od jednego do dwóch miesięcy, ostatnią, trzecią dawkę przypominającą podaje się w trakcie drugiego roku życia,

a w przypadku rozpoczęcia szczepienia po ukończeniu roku wystarczy jedna dawka.
Komponent Hib zawarty jest we wszystkich preparatach pięcio- i sześcioskładnikowych. W Niemczech i Szwajcarii szczepionki skojarzone podawane są do piętnastego miesiąca życia czterokrotnie, natomiast w Austrii – według skandynawskiego schematu szczepień – do dwunastego miesiąca życia trzykrotnie.
Jeżeli w rodzinie, w której jest niemowlę lub niezaszczepione dziecko doszło do ciężkiej infekcji wywołanej Hib, zaleca się wszystkim członkom rodziny oprócz ciężarnych profilaktyczne podawanie przez cztery dni antybiotyku rifampicyny. Te same kroki powinny zostać podjęte wobec nieszczepionych dzieci w wieku do czwartego roku życia, jeżeli w ciągu ostatnich siedmiu dni miały w przedszkolu bliski kontakt z osobami chorymi na Hib.

Skuteczność szczepionki przeciw Hib

Szczepionka przeciw Hib jest niewątpliwie wysoce skuteczna. Przed jej wprowadzeniem do użytku w USA odnotowywano 20 000 ciężkich zachorowań rocznie, dwie trzecie z nich stanowiły przypadki zapalenia opon mózgowych. Infekcje dotyczyły przede wszystkim rdzennych mieszkańców Alaski, wśród których ryzyko zachorowania było dziesięciokrotnie wyższe niż wśród reszty społeczeństwa. Po wprowadzeniu szczepionki w ciągu zaledwie kilku lat liczba zachorowań spadła o 98% (CDC 2010). W Niemczech przed wprowadzeniem szczepionki ponad 1500 dzieci rocznie ciężko chorowało na skutek infekcji Hib. W latach 2001-2007 rejestrowano już zaledwie od czterech do dziewiętnastu przypadków chorobowych rocznie.
Po przejściu kompletnej serii szczepień ponad 90% osób ma zapewnioną ochronę (Lagos 1996). Pozostaje niewielkie ryzyko zachorowania: w latach 2007 i 2009 trójka dzieci, które przeszły kompletną serię szczepień zachorowała na Hib, jedno z nich zmarło na skutek choroby. Jeśli termin szczepienia wcześniaków ustala się na podstawie faktycznej daty narodzin, niedojrzały układ odpornościowy produkuje stosunkowo niewiele przeciwciał. (Baxter 2010).
Skuteczność szczepionki przeciw Hib znajduje odbicie w odporności grupowej, która wzmacnia się wraz ze spadkiem liczby nosicieli Hib, a co za tym idzie także spadkiem ryzyka zakażenia osób nieszczepionych.
Ponieważ nie w każdym przypadku infekcji Hib identyfikuje się grupę bakterii odpowiedzialnych za chorobę, nieznana jest dokładna liczba aktualnych zachorowań. W 2009 r. odnotowano w Niemczech osiem zidentyfikowanych przypadków infekcji Hib wśród dzieci i młodzieży, nie odnotowano jednak przypadków śmiertelnych (RKI 2009). Obecnie ryzyko zachorowania dzieci nieszczepionych wynosi poniżej 1:20 000. Jest ono jeszcze niższe, jeśli dziecko jest karmione piersią, a rodzice nie palą. Ryzyko trwałego uszczerbku na zdrowiu w wyniku choroby wynosi dla dzieci nieszczepionych 1:150 jednak.

Jeśli rodzice pragną uchronić dziecko przed Hib w pierwszych miesiącach jego życia, ale nie chcą stosować zawierającej aluminium szczepionki pięcio- lub sześcioskładnikowej, mogą od trzeciego miesiąca szczepić przy użyciu preparatu jednoskładnikowego. Zaleca się podanie trzech dawek w ciągu pierwszego roku.
Jeśli rodzice nie chcą szczepić dziecka przed ukończeniem pierwszego roku życia, ale nie chcą też korzystać z odporności grupowej niejako na zasadzie „pasażerów na gapę", wówczas mogą podać rocznemu dziecku szczepionkę monowalentną. W ten sposób minimalizują ryzyko zachorowania i przyczyniają się do wzmacniania odporności grupowej, z której korzystać będzie również przyszłe rodzeństwo.
Kwestia trwałości szczepienia przeciw Hib jest wciąż niejasna. Od lat obserwuje się wzrost zachorwalności spowodowanej szczepami haemophilus influenzae typu b, których nie uwzględnia szczepionka (Ribeiro 2003, Bajanca 2004, Tsang 2006, Resman 2011). Zjawisko to, zwane „zastępowaniem serotypów" eksperci uważali dotychczas za nieistotne. Dostępne informacje każą jednak obawiać się zmian charakteru epidemiologicznego infekcji Hib, które mogłyby postawić pod znakiem zapytania powodzenie programu szczepień (Butler 2006).
Również uzyskana dzięki szczepieniu przeciw Hib odporność grupowa może mieć negatywne skutki: starsze dzieci, młodzież i dorośli mogą z uwagi na brak kontaktu z bakteriami Hib utracić odporność. W Niemczech i Wielkiej Brytanii zarysowuje się tendencja wzrostowa zachorowań na Hib wśród dorosłych (McVernon 2004, RKI 2010). Mogłoby to spowodować zanik dotychczasowej odporności biernej u najmłodszych niemowląt, przez co choroba zagrażałaby dzieciom, których organizm nie jest jeszcze w stanie odpowiedzieć na szczepienie.

Skutki uboczne szczepionki przeciw Hib

Szczepionki przeciw Hib zawierają dużą ilość endotoksyn bakteryjnych i dlatego są gorzej przyswajalne niż szczepionki przeciw tężcowi, chorobie Heinego-Medina czy błonicy (Ochiai 2004). Preparaty skojarzone łączące wyżej wymienione szczepionki są lepiej przyswajalne niż jednocześnie podana szczepionka jednoskładnikowa przeciw Hib i kombinacja pozostałych preparatów (DeNoon 1998). Przy zastosowaniu pewnego zabiegu farmakologicznego szczepionki przeciw Hib wyzwalają reakcję odpornościową na molekuły cukrowe glikokaliksu. Dziecięcy układ odpornościowy wykazuje tolerancję na tego typu molekuły – prawdopodobnie po to, aby nie zaburzać budowy osłonek nerwów, które mają również strukturę cukrową. To, czy przełamanie owej tolerancji ma skutki neurologiczne – np. owocuje wzrostem przypadków autyzmu, jak przypuszcza immunolog Richmand (2011), wymaga dalszego zbadania.
Od czasu masowego zastosowania szczepionki przeciw Hib brakuje systematycznych badań skutków ubocznych. Brak ten jest nie do naprawienia,

ponieważ szczepionki jednoskładnikowe przeciw Hib są z rzadka stosowane. Zatem pewnie już nigdy nie dowiemy się, jaką rolą odgrywa komponent Hib w przypadku powikłań po podaniu szczepionek pięcio- i sześcioskładnikowych.

Skutki uboczne występujące bezpośrednio po szczepieniu

Testy przeprowadzone przed dopuszczeniem do użycia szczepionki przeciw Hib wykazały, że u co czwartej osoby pojawia się zaczerwienienie, obrzęk i zaognienie w miejscu szczepienia. Jedno na 100 szczepień skutkuje gorączką, wymiotami, biegunką i trwającym godzinami płaczem.
Wkrótce po szczepieniu może wystąpić silny obrzęk szczepionej części ciała, przybierający z czasem niebieskawe zabarwienie. Zazwyczaj objaw ten cofa się w ciągu 24 godzin. Ponadto zdarzają się rzadkie reakcje alergiczne na skórze lub w obrębie dróg oddechowych (obrzęk krtani, astma, bardzo rzadko wstrząs anafilaktyczny).
Oprócz tego, zgłoszenia do Instytutu Paula Ehrlicha dotyczyły zaburzeń krzepliwości krwi i powikłań neurologicznych, takich jak: zaburzenia czucia, drgawki napadowe, zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE), paraliż, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu, zespół Guillaina—Barrégo. Szczegółowy opis przypadku zespołu Guillaina—Barrégo, uwarunkowanego prawdopodobnie szczepieniem z silnie podwyższonym poziomem przeciwciał przeciw białku zawartemu w szczepionce, można znaleźć u P. E. Klassa (1992).
Zarejestrowano także przypadki śmiertelne po szczepieniu przeciw Hib, przy czym związek przyczynowo-skutkowy nie został jednoznacznie stwierdzony.

Ciężka infekcja Hib

Jeśli dziecko zostanie zaszczepione przeciw Hib będąc uprzednio zarażone Hib, może w ciągu kilku godzin lub kilku dni dojść do spadku poziomu przeciwciał. Dziecku grozi wówczas szczególnie ciężka infekcja. Wysoka gorączka i pogarszający się ogólny stan po szczepieniu mogą wskazywać na chorobę. W USA jest to oficjalnie uznane powikłanie poszczepienne (HRSA 2011). Obecnie jednak, gdy odporność grupowa jest stosunkowo dobra, wypadki takie należą do rzadkości.

Astma oskrzelowa

Według badań przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych szczepienie przeciw Hib powoduje siedmioprocentowy wzrost prawdopodobieństwa zachorowania na astmę oskrzelową przed szóstym rokiem życia (DeStefano 2002).

Cukrzyca

Szczepienie przeciw Hib może, jak wskazują badania epidemiologiczne, zwiększyć ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 1 (Dokheel 1993, Gardner 1997, Classen 1997, 2003). Przy tej formie cukrzycy komórki β wysp trzustkowych zostają zniszczone na skutek procesów autoimmunizacyjnych i tracą zdolność wydzielania insuliny. Terapia polega na podawaniu przez całe życie zastrzyków insulinowych.

We krwi dzieci zaszczepionych na Hib ponadprzeciętnie często stwierdza się obecność dwóch różnych przeciwciał skierowanych przeciw tkance trzustki (IA-2A, GADA) (Wahlberg 2003). Co drugie dziecko, u którego stwierdzono owe przeciwciała, w ciągu kolejnych sześciu lat zapada na cukrzycę (Siegmund-Schultze 2007).

W USA i wielu krajach zachodnioeuropejskich wyraźny wzrost ryzyka zachorowania na cukrzycę zbiega się w czasie z wprowadzeniem powszechnych szczepień przeciw Hib: np. w Finlandii wynosił on 60%. W Niemczech ilość nowych zachorowań pośród dzieci poniżej piątego roku wzrosła w latach 1993-2010 o 70% (ESPED 2010).

Ryzyko rozwinięcia się cukrzycy w ciągu dwóch do trzech lat po szczepieniu przeciw Hib Classen szacuje na 1:1700. Według jego obliczeń wzrasta ono do 1:50, jeśli u kogoś z najbliższej rodziny, np. rodzeństwa występuje cukrzyca insulinozależna (Classen 2008). W Stanach Zjednoczonych zaobserwowano nawet, że wybuch choroby staje tym bardziej prawdopodobny, im więcej dawek szczepionki zaaplikowano pacjentowi (Classen 1997).

Inne badania nie potwierdziły tej zależności, przy czym grupy probantów były albo bardzo nieliczne, albo brak było grupy kontrolnej osób nieszczepionych (np. Karvonen 1999, Hummel 2000, DeStefano 2001). Problem polega na tym, że w przypadku wstrzymania programu powszechnych szczepień przeciw Hib, liczba zachorowań ponownie by wzrosła. Ostatecznie pojawia się pytanie natury etycznej: kto ma podejmować decyzję o szczepieniu – państwo czy rodzice?

Renomowane pismo *arznei-telegramm* postuluje informowanie rodziców o zagrożeniu cukrzycą, które może nieść ze sobą szczepienie przeciw Hib (AT 1999). W natychmiastowej replice udzielonej przez radykalnych zwolenników szczepień zbagatelizowano ten skutek uboczny: owe 260 wątpliwych przypadków nowych zachorwań rocznie stanowi „marginalny" wzrost. Doradza się zatem milczenie: „Uświadamianie rodziców, że szczepienie przeciw Hib mogłoby wywołać u dzieci cukrzycę stanowiłoby w świetle aktualnych wyników badań szerzenie nieprawdziwych informacji" (von Kries 1999).

„Wyniki pokazują, że dotychczasowe badania są wadliwie zaprojektowane, gdyż nie pozwalają stwierdzić ewentualnego związku pomiędzy szczepieniem a chorobami autoimmunizacyjnymi, np. cukrzycą" (Classen 1997).

Podsumowanie

- Choroby wywołane przez Hib są ciężkie i mogą potencjalnie zagrażać życiu. Nawet przy zastosowaniu intensywnej terapii nie można wykluczyć trwałych powikłań.
- Ryzyko zachorowania dotyczy przede wszystkim pierwszych lat życia.
- Podwyższone ryzyko dotyczy (byłych) wcześniaków i dzieci palaczy. Pewną ochronę długookresową daje karmienie dziecka piersią w pierwszych miesiącach jego życia.
- Znaczną odporność daje szczepienie podstawowe od trzeciego miesiąca życia. Dostępne są preparaty jednoskładnikowe (ACT-Hib, Hiberix) a także szczepionki pięcio- i sześcioskładnikowe.
- W przypadku pierwszego zaszczepienia po ukończeniu roku wystarczy jednorazowa dawka.
- Powszechne szczepienia obniżyły ryzyko zachorowania także osób nieszczepionych (odporność grupowa).
- Jednoskładnikowa szczepionka przeciw Hib nie zawiera alumninium.
- Ostre reakcje poszczepienne zdarzają się często.
- Podejrzewa się, że szczepionka przeciw Hib powoduje cukrzycę. Ryzyko dotyczy szczególnie dzieci, w których rodzinie wystepuje insulinozależna cukrzyca i wzrasta prawdopodobnie w miarę podawania kolejnych dawek szczepionki.

Bibliografia

AT (arznei-telegramm): Diabetes mellitus nach Impfung gegen H. influenzae Typ B. a-t 1999, 11: 120

Bajanca, P., Canica, M., und die Multicenter Study Group: Emergence of nonencapsulated and encapsulated non-b-type invasive Haemophilus influenza isolates in Portugal (1989 – 2001). J Clin Microbiol 2004, 42: 807 – 810

Baxter, D., Ghebrehewet, S., Welfare, W., Ding, D. C.: Vaccinating premature infants in a Special Care Baby Unit in the UK: results of a prospective, non-inferiority based, pragmatic case series study. Hum Vaccin 2010, 6 (6): 512 – 520

Butler, J. C.: Nature abhors a vacuum, but the public health is loving it: the sustained decrease in the rate of invasive Haemophilus influenzae disease. Clin Infect Dis 2006, 40: 831 – 833

CDC (Centers of Disease Control): Haemophilus influenzae type b – Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook – 12th Edition (April 2011). http: / / www.cdc.gov/ vaccines/pubs/ pinkbook/ hib.html

Classen, D. C., Classen, J. B.: The timing of pediatric immunization and the risk of insulin-dependent diabetes mellitus. Inf Dis Clin Pract 1997, 6: 449 – 454

Classen, J. B., Classen, D. C.: Clustering of cases of type 1 diabetes mellitus occurring 2 – 4 years after vaccination is consistent with clustering after infections and progression to type 1 diabetes mellitus in autoantibody positive individuals. J Pediatr Endocrinol Metab 2003, 16 (4): 495 – 508

Classen, J. B.: Risk of vaccine induced diabetes in children with a family history of type 1 diabetes. The Open Pediatric Medicine Journal 2008, 2: 7 – 10

Cochi, S. L., Fleming, D. W., Hightower, A. W., et al.: Primary invasive Haemophilus influenzae type b disease: a population-based assessment of risk factors. J Pediatr 1986, 108 (6): 887 – 896

DeNoon, D. J.: DTAP and Hib combination vaccine. Conference Coverage (ICAAC); CDC finds hib and DTP vaccines safer when combined. Vaccine Weekly, 19. 10. 1998. http: / / www.newsrx.com/ newsletters/ Vaccine-Weekly/1998-10-19/ 199810193334VW.html

DeStefano, F., Mullooly, J. P., Okoro, C. A., Chen, R. T., et al.: Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. Pediatrics 2001, 108 (6): E112

DeStefano, F., Gu, D., Kramarz, P., Truman, B. I., et al.: Childhood vaccinations and risk of asthma. Pediatr Infect Dis J 2002, 21 (6): 498 – 504

Dokheel, T. M.: An epidemic of childhood diabetes in the United States. Diabetes Care 1993, 16: 1606 – 1611

ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland): Jahresbericht 2010. http: / / www.esped.uni-duesseldorf.de/ jabe2010.pdf

Galil, K., Singleton, R., Levine, O. S., et al.: Reemergence of invasive Haemophilus influenzae type b disease in a well-vaccinated population in remote Alaska. J Infect Dis 1999, 179 (1): 101 – 106

Gardner, S., et al.: Rising incidence of insulin dependent diabetes in children under 5 years in Oxford region: time trend analysis. BMJ 1997, 315: 713 – 716

HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table 22. 7. 2011. http: / / www.hrsa.gov/ vaccinecompensation/ vaccinetable.html

Hummel, M., Fuchtenbusch, M., Schenker, M., Ziegler, A., et al.: No major association of breast-feeding, vaccinations, and childhood viral diseases with early islet autoimmunity in the German BABYDIAB Study. Diabetes Care 2000, 23 (7): 969 – 974

Karvonen, M., Cepaitis, Z., Tuomilehto, J.: Association between type 1 diabetes and Haemophilus influenzae type b vaccination: birth cohort study. BMJ 1999, 318 (7192): 1169 – 1172

Klass, P. E., Klein, J. O.: Therapy of bacterial sepsis, meningitis and otitis media in infants and children: 1992 poll of directors of programs in pediatric infectious diseases. Pediactric Infectiol Dis J 1992, 11: 702 – 705

Kries, R. von, Schmitt, H. J.: Diabetes mellitus nach Hib-Impfung? Kinderärztl Prax 1999, 8: 589

Lagos, R., Horwitz, I., Toro, J., San Martin, O., et al.: Large scale, postlicensure, selective vaccination of Chilean infants with PRP-T conjugate vaccine: practicality and effectiveness in preventing invasive Haemophilus influenzae type b infections. Pediatr Infect Dis J 1996, 15 (3): 216 – 222

McIntyre, P., Jepson, R., Leeder, S., Irwig, L.: The outcome of childhood Haemophilus influenzae meningitis. A population-based study. Med J Aust 1993, 159 (11 – 12): 766 – 772

McVernon, J., Trotter, C. L., Slack, P. E., Ramsay, M. E.: Trends in Haemophilus influenzae type b infections in adults in England and Wales: surveillance study. BMJ 2004, 329: 655 – 658

Moxon, E. R.: The carrier state: Haemophilus influenzae. J Antimicrob Chemotherap 1986, 18 (Suppl A): 17 – 24

NVIC (National Vaccine Information Center): Haemophilus influenza type b (HIB). http: / / www.nvic.org/ Vaccines-and-Diseases/ HIB.aspx

Ochiai, M., Kataoka, M., Toyoizumi, H., Yamamoto, A.: Endotoxin content in Haemophilus influenzae type b vaccine. Jpn J Infect Dis 2004, 57 (2): 58 f.

Resman, F., Ristovski, M., Ahl, J., Forsgren, A., et al.: Invasive disease caused by Haemophilus influenzae in Sweden 1997 – 2009; evidence of increasing incidence and clinical burden of non-type b strains. Clin Microbiol Infect 2011, 17 (11): 1638 – 1645

Ribeiro, G. S., Reis, J. N., Cordeiro, S. M., Lima, J. B. T., et al.: Prevention of Haemophilus influenzae type b (Hib) meningitis and emergence of serotype replacement with type a strains after introduction of Hib immunization in Brazil. J Infect Dis 2003, 187: 109 – 116

Richmand, B. J.: Hypothesis: conjugate vaccines may predispose children to autism spectrum disorders. Med Hypotheses 2011, 77 (6): 940 – 947

RKI (Robert-Koch-Institut): Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2009: 80. Datenstand: 1. 3. 2010

Siegmund-Schultze, N.: Diabetes mellitus Typ 1: Gezielte Vorhersage. D Ärztebl 2007, 104 (11): A-706

Silfverdal, S. A.: Protective effect of breastfeeding on invasive Haemophilus influenzae infection: a case-control study in Swedish preschool children. Int J Epidemiol, 1997, 26 (2): 443 – 450

Theodoriou, M. N., Vasilopoulou, N. A., Atsali, E. E., Pangalis, A. M.: Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. BMC Infect Dis 2007, 7: 101

Tsang, R. S., Mubareka, S., Sill, M. K., Wylie, J., et al.: Invasive Haemophilus influenzae in Manitoba, Canada, in the postvaccination era. J Clin Microbiol 2006, 44 (4): 1530 – 1535

Tsuda, K., Iwasaki, S., Horiguchi, H., Mori, M., et al.: Immune response to Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine in preterm infants. Pediatr Int. 2011, 154 (1): 64 – 67

Vadheim, C. M., Greenberg, D. P., Bordenave, N., Ziontz, L., et al.: Risk factors for invasive Haemophilus influenzae type b in Los Angeles County children 18 – 60 months of age. Am J Epidemol 1992, 136 (2): 221 – 235

Vadheim, C. M., Greenberg, D. P., Partridge, S., Jing, J., Ward, J. I.: Effectiveness and safety of an Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine (PRP-T) in young infants. Kaiser-UCLA Vaccine Study Group. Pediatrics 1993, 92 (2): 272 – 279

Wahlberg, J., Fredriksson, J., Vaarala, O., Ludvigsson, J., et al.: Vaccinations May Induce Diabetes-Related Autoantibodies in One-Year-Old Children. Ann NY Acad Sci 2003, 1005: 404 – 408

Wirusowe zapalenie wątroby typu B (wzw B)

Opis choroby

Wirusowe zapalenie wątroby typu B (wzw B), nazywane również żółtaczką wszczepienną, to choroba przenoszona przez wirusa HBV poprzez zakażone wydzieliny takie jak śluz, sperma lub krew. W Europie Środkowej chorują na nią głównie nastolatki i młodzi dorośli, do zakażenia dochodzi przez kontakty seksualne i zakażone igły. Do grup podwyższonego ryzyka należą przede wszystkim osoby związane z sex-biznesem, homoseksualne i uzależnione od narkotyków.

Osoby pracujące w placówkach służby zdrowia również narażone są na zakażenie, jeśli mają kontakt z krwią. Do 5% nowych infekcji dotyczy tej grupy osób.

Częstym w przeszłości infekcjom noworodków zapobiega się obecnie badając wszystkie kobiety ciężarne na obecność wirusa HBV i szczepienie zagrożonych dzieci.

W krajach o niższym standardzie higieny w przenoszeniu wirusa pewną rolę odgrywają takie zabiegi jak przetoczenia krwi, zastrzyki lub szczepienia. Również w Niemczech zakażenia wzw B szerzyły się w przeszłości tą drogą, przede wszystkim za sprawą niekontrolowanego podawania zakażonej krwi i jej produktów.

Mimo, że w kampaniach na rzecz szczepień przeciw wzw B twierdzi się co innego, nie można zakazić się przez kontakt ze śliną – w przewodzie pokarmowym wirus ulega deaktywacji.

Dla osób z bliskiego otoczenia nosicieli wirusa istnieje niewielkie, ale istotne ryzyko zakażenia. W takiej sytuacji zaleca się szczepienie. Jako źródło zakażenia w grę wchodzi np. wspólne używanie szczoteczki do zębów, z której wirus może przenieść się na zranione dziąsło.

Po skaleczeniu leżącą na ziemi zużytą igłą od strzykawki, infekcji można zapobiec podając szczepionkę bierną w postaci przeciwciał HBV. Immunizacji trzeba jednak dokonać w ciągu 48 godzin od skaleczenia. Przedtem, jak również dwa i sześć miesięcy później należy wykonać testy krwi na obecność wirusa zapalenia wątroby typu B (HBV), typu A (HAV) oraz na obecność wirusa HIV. Zabezpieczoną strzykawkę lub igłę powinno się oddać do analizy laboratoryjnej. Do jej przeprowadzenia wystarczą śladowe ilości krwi.

Przebieg choroby i powikłania

Przebieg wzw B zależny jest od wielu czynników, między innymi od wieku, płci, ogólnego stanu zdrowia oraz funkcjonowania układu odpornościowego. U 80% zakażonych dorosłych choroba przebiega łagodnie a chorzy nabywają odporności. Do tej grupy należą w szczególności osoby zatrudnione w służbie zdrowia, być może z uwagi na częsty „nieświadomy" kontakt z wirusem HBV (Barash 1999).
U 20% zakażonych po trwającym od dwóch do sześciu miesięcy okresie inkubacji dochodzi do „klasycznego" zapalenia wątroby, któremu towarzyszą następujące objawy: ogólne osłabienie, nudności i wymioty, powiększona wątroba i ból w odpowiedzi na nacisk, żółte zabarwienie skóry i spojówek, odbarwienie stolca i ciemne zabarwienie moczu. Jeden na 100 zakażonych umiera w trakcie ostrego stadium na niewydolność wątroby. Dotyczy to przede wszystkim osób o osłabionym układzie odpornościowym oraz niemowląt.
U trzech na tysiąc pacjentów choroba przechodzi w fazę przewlekłą, postępuje latami i może spowodować chroniczną niewydolność wątroby, marskość wątroby lub raka wątroby. Powstawaniu tych groźnych dla życia schorzeń sprzyjają inne czynniki, np. nadużywanie alkoholu lub infekcja wirusem zapalenia wątroby typu C. Często konieczny jest przeszczep wątroby. Na skutek przewlekłego zapalenia wątroby typu B umiera w Niemczech 800 do 900 osób rocznie.
Wskaźnik powikłań towarzyszących wzw B może zostać wielokrotnie obniżony dzięki zastosowaniu interferonu lub terapii długookresowej lekami przeciwwirusowymi, natomiast niektóre formy wzw B mogą wręcz zostać w ten sposób zwalczone.

Chronifikacja

Części osób zakażonych nie udaje się pozbyć wirusa. Stają się wówczas chronicznycmi nosicielami wirusa, którym przez całe życie mogą zarażać innych. Istnieje tu silna korelacja z wiekiem: 90% zakażonych noworodków, 30% małych dzieci i do 5% dorosłych pozostają na stałe nosicielami wirusa (EB 2004). Nosicielami wzw B pozostaje po przejściu choroby od 10 do 20% osób uzależnionych od narkotyków, 20 do 30% pacjentów dializowanych oraz do 50% osób po przeszczepie nerki.
Liczbę chronicznych nosicieli wirusa szacuje się w Niemczech na 300 000 do 500 000, co stanowi około 0,4 do 0,7% społeczeństwa (EB 2006). Ich średnia długość życia nie odbiega od normy.

Częstotliwość występowania wzw B

Wzw B należy do najczęstszych chorób zakaźnych na całym świecie. Od 10 do 15% mieszkańców Afryki, Azji, Ameryki Południowej to chroniczni nosiciele wirusa, ich liczbę na całym świecie szacuje się na 350 milionów.
Niemcy, Austria i Szwajcaria należą – podobnie jak większość krajów europejskich i USA do obszarów bardzo niskiego ryzyka. W Niemczech w 2006 r. zarejestrowano 1165 nowych zachorowań, w 2010 r. stwierdzono 767 przypadków wzw B – ryzyko zachorowania wynosi nieco poniżej 1:100 000. Od momentu wprowadzenia szczepień dzieci zakażonych kobiet rzadko dochodzi do zachorowań wśród dzieci. W 2010 r. odnotowano w Niemczech dwa przypadki (EB 2011).
Wyraźny spadek zarejestrowanych przypadków wzw B obserwowany jest od roku 2000 – jeszcze w 1997 r. odnotowano 6135 nowych zachorowań. Należy to przypisać nie szczepieniu, lecz mającemu wcześniej miejsce wielokrotnemu zgłaszaniu jednego przypadku. Od czasu wprowadzenia w roku 2001 obowiązku imiennej rejestracji zachorowań wykluczono ten błąd statystyczny. Kiedy w 1995 r. weszło w Niemczech w życie zalecenie szczepienia niemowląt, w wydawanych przez branżę farmaceutyczną broszurach propagujących szczepienia oraz w mediach pojawiała się wyimaginowana liczba 40 000 do 50 000 nowych zachorowań rocznie. Aktualna liczba zgłoszeń stanowi niecałe 3% tamtej sumy.
Skłonność do przesady należy do standardowego repertuaru promocji szczepień. Zalecenia Światowej Organizacji Zdrowia do wprowadzenia w Indiach szczepienia przeciw wzw B oparte były na badaniach przemysłu farmaceutycznego i sponsorowanej przez niego organizacji Viral Hepatitis Prevention Board. Powołując się na zawyżone wyniki statystyk wymuszono na rządzie indyjskim włączenie szczepienia przeciw wzw B do programu powszechnych szczepień (Puliyel 2004). Wywieranie takiej presji na kraje, w których brak środków na najprostsze środki prewencyjne, takie jak czysta woda, czy dostateczna ilość żywności, to już nie jedynie zwykły trik marketingowy, lecz cyniczna forma przestępczości gospodarczej.

Szczepionki przeciw wzw B

Szczepionki przeciw wzw B zawierają antygen powierzchniowy wirusa zapalenia wątroby typu B. Pierwsze szczepionki zostały dopuszczone do użytku na początku lat osiemdziesiątych i wytwarzane były z osocza krwi. Obecnie dostępne na rynku preparaty produkuje się z komórek drożdży z zastosowaniem technologii genetycznej. W całej Europie dopuszczone są szczepionki monowalentne Engerix B (GSK) oraz HBVAXPRO (Sanofi Pasteur). Zawierają one substancję pomocniczą wodorotlenek glinu.
W Austrii dopuszczony jest także preparat Fendrix (GSK) zawierający nowy adjuwant AS04, który dotychczas znajdował zastosowanie tylko w szczepionce

przeciw ludzkiemu wirusowi brodawczaka Cervarix. Oprócz aluminium zawiera on monofosforyl lipidu A i nie został dotychczas dostatecznie przebadany pod kątem bezpieczeństwa. Austriacki program darmowych szczepień pokrywa jedynie koszty HBVAXPRO.
Dostępne preparaty skojarzone to Twinrix (wzw A i wzw B) oraz szczepionka sześcioskładnikowa Infanrix Hexa. W Austrii dostępna jest ponadto szczepionka Ambirix (wzw A i wzw B) z adjuwantem w postaci fosforanu glinu. Więcej informacji na temat szczepionek skojarzonych można znaleźć w rozdziale *Szczepienie przeciw wzw A*.

Zalecenia szczepienia przeciw wzw B

Światowa Organizacja Zdrowia, a nade wszystko sponsorowane przez przemysł stowarzyszenie Global Alliance on Vaccines and Immunization (GAVI), od 1991 r. nawołują do eradykacji wirusa zapalenia wątroby typu B i próbują przeforsować wprowadzenie powszechnych szczepień niemowląt także w krajach niskiego ryzyka. Jaką rolę w formułowaniu zaleceń odgrywa producent szczepionki, można było przeczytać w wywiadzie z prezesem SmithKline Beecham, opublikowanym we francuskim piśmie *Sciences et Avenir* 27 stycznia 1997r.:

> „W roku 1988 po raz pierwszy zwróciliśmy uwagę Światowej Organizacji Zdrowia na kwestię wzw B. Od tamtej chwili do roku 1991 finansowaliśmy epidemiologiczne badania na ten temat, aby uświadomić świat naukowy, że wzw B stanowi poważny problem w dziedzinie zdrowia publicznego. Udało się to i w roku 1991 WHO sfromułowało nowe zalecenia dotyczące szczepień przeciw wzw B".

W tym samym roku wprowadzono we Włoszech obowiązkowe szczepienie niemowląt przeciw wzw B. Przeforsowanie tej decyzji politycznej było prawdopodobnie możliwe dzięki łapówkom: trzy miesiące przed publicznym ogłoszeniem zalecenia jeden z producentów szczepionek, SmithKline Beecham przelał 600 milionów lirów na konto ówczesnego ministra zdrowia De Lorenzo, za co ten został skazany na karę więzienia (Kline 1993). Organizacja American Association of Pediatrics, która w połowie lat osiemdziesiątych popierała wprowadzenie szczepień przeciw wzw B wśród dzieci, otrzymała od producenta Merc dotację wysokości 100 000 $ (Orient 1999).
W roku 1995 szczepienie przeciw wzw B włączono także do niemieckiego kalendarza szczepień: zalecenie objęło dzieci przed ukończeniem drugiego roku życia oraz osoby nieszczepione pomiędzy dziewiątym a siedemnastym rokiem życia. Zalecenie do szczepienia niemowląt podyktowane było w większej mierze względami taktycznymi niż zdrowotnymi: jeśli chodzi o profilaktykę zdrowotną, trudniej dotrzeć do młodzieży niż do niemowląt, które z reguły przynoszone są na badania okresowe. Tu wyłania się jednak problem natury etycznej,

a mianowicie cała grupa społeczna narażona zostaje na ryzyko powikłań poszczepiennych w imię ochrony przez chorobą, która im bezpośrednio nie zagraża.
Aby przekonać rodziców o konieczności szczepienia, sformułowano twierdzenie, że w przypadku tej choroby nie ma grupy podwyższonego ryzyka i w zasadzie każdemu w równym stopniu zagraża zakażenie. Był to najczystszej wody chwyt propagandowy. Podczas badania przeprowadzonego w Szwecji niemal wszystkie przypadki nowych infekcji można było przyporządkować jednej grupie ryzyka (Struve 1996). W Niemczech samo szczepienie grup podwyższonego ryzyka przyniosło w ciągu dziesięciu lat wyraźne efekty.
Urzędy i producenci przystąpili z wielkim zapałem do wprowadzenia na rynek szczepionek przeciw wzw B dla dzieci. Pojawiły się doniesienia prasowe o tytułach „Wzw B bardziej niebezpieczne niż AIDS" (AZ 1996). W Bawarii w 1999 r. ówczesny producent szczepionki SmithKline Beecham sfinansował we współpracy z Ministerstwiem Oświaty program dla szkół „Take Care", będący kampanią marketingową szczepionki przeciw wzw B. Wizyta u lekarza była nagradzana w taki sposób, że szkoły z najwyższym wskaźnikiem wyszczepienia mogły wziąć udział w losowaniu biletów koncerty popowe. W erze AIDS dawano uczniom iluzję bezpieczeństwa: „teraz nic już wam nie grozi".
Propaganda proszczepienna odniosła ogromny sukces: w roku 2003 67% pierwszoklasistów było zaszczepionych przeciw wzw B, w roku 2009 aż 90%. (EB 2004, EB 2011).
W Austrii, podobnie jak w Niemczech, zaleca się szczepienie podstawowe w ciągu pierwszego roku życia oraz szczepienie przypominające pomiędzy siódmym a trzynastym rokiem życia. W Szwajcarii szczepieniu poddawać powinny się przede wszystkim osoby pomiędzy jedenastym a piętnastym rokiem życia. Jednak jak twierdzi Fedaralny Instytut Zdrowia Publicznego (BAG) „szczepienie można podawać w każdym wieku". Ponadto we wszystkich trzech krajach zaleca się szczepienie grup podwyższonego ryzyka. Są to:

- pracownicy służby zdrowia,
- osoby, które ze względu na wykonywane zajęcie narażone są na kontakt ze skażoną krwią i jej produktami: personel sprzątający, sanitariusze, policjanci, farmaceuci,
- personel ośrodków dla osób niepełnosprawnych umysłowo,
- potencjalni nosiciele wzw B (prostytutki, homoseksualiści, narkomani, nosiciele wirusa HIV),
- pacjenci z przewlekłymi chorobami wątroby,
- pacjenci z regularnym zapotrzebowaniem na produkty krwi (np. osoby chore na hemofilię) oraz pacjenci dializowani.

Skuteczność szczepienia przeciw wzw B

Nie ma wątpliwości co do skuteczności szczepienia przeciw wzw B. Chroniczne zapalenie wątroby typu B jest mało prawdopodobne, jeśli można wykazać wystarczająco wysoki poziom przeciwciał – nawet jeśli trudna do zmierzenia odporność komórkowa ma decydujący udział w ochronie przed zachorowaniem (Batnavala 2003, WHO 2009).
U ponad 5% pacjentów następuje brak odpowiedzi na pierwszą serię szczepień. Pacjenci o zaburzonej odporności, dorośli powyżej czterdziestego roku życia oraz osoby szczególnie narażone na zakażenie, np. pracownicy służby zdrowia, powinni po szczepieniu podstawowym poddać się badaniu poziomu przeciwciał. Jeśli stężenie anty-HBs wynosi mniej niż 10 IE/l, wówczas konieczne są dalsze szczepienia przypominające i badania kontrolne.
Poziom przeciwciał anty-HBs powyżej 10 IE/l wskazuje na prawdopodobną odporność długotrwałą. Jeśli raz stwierdzono ten poziom, dalsze badania krwi i szczepienia przypominające są zbędne, ponieważ w razie potrzeby komórki pamięci są w stanie bardzo szybko wytworzyć duże ilości przeciwciał (ECG 2000). Tylko pacjenci z przewlekłymi chorobami wątroby lub pacjenci dializowani mogą utracić raz nabytą odporność. Dlatego w ich przypadku ważne jest kontrolowanie miana przeciwciał (ECG 2000).
U dzieci brak odpowiedzi na szczepienie obserwuje się rzadziej niż w przypadku dorosłych, bo u 1,5% do 4% szczepionych (CDC 1994). Nie zaleca się pobierania krwi w celu zmierzenia stężenia przeciwciał. Taka interwencja spowodowałaby prawdopodobnie spadek gotowości do szczepień. Nie ma pewności co do długości ochrony, jaką szczepienia zapewniają dzieciom. Światowa Organizacja Zdrowia zakłada bardzo optymistycznie długotrwałą ochronę i nie przewiduje rutynowych szczepień przypominających (WHO 2009).
Badania długookresowe prowadzone w krajach o wysokiej zapadalności na wzw B pokazują do innego: w Egipcie ośmioro na tysiąc zaszczepionych dzieci przechodzi w ciągu pięciu od podania szczepienia infekcję wzw B, dla porównania w grupie nieszczepionej jest to 22 dzieci. Wyliczona na tej podstawie skuteczność szczepienia przeciw wzw B wynosi 60-70% (Reda 2003). Podobne wyniki uzyskano w Gambii (van der Sande 2007). W USA u co drugiego szczepionego niemowlęcia odporność na wzw B utrzymuje się do wieku młodzieńczego (Hammitt 2007, Bialek 2008). Współodpowiedzialne za brak odpowiedzi na szczepienie lub przełamanie odporności są prawdopodobnie te szczepy wirusa, które zostały pominięte lub uwzględnione tylko częściowo przy produkcji szczepionki (Lott 2011, Stramer 2011).
W obliczu tych niewyjaśnionych kwestii, strategia polegająca na szczepieniu niemowląt w krajach o niskiej zapadalności na wzw B w celu ich ochrony w wieku dorosłym przywodzi na myśl strzelanie na oślep. Aby zapobiec choćby jednemu przypadkowi wzw B, trzeba zaszczepić bardzo dużą liczbę niemowląt.

Według obliczeń holenderskich ekonomistów, szczepienie ma minimalny wpływ na ograniczenie liczby chronicznych nosicieli wirusa (Kretzschmar 2009).
Jedynie w krajach o wysokiej zachorowalności szczepienie niemowląt ma sens i może przyczynić się do obniżenia liczby przewlekłych infekcji (Liao 1999, Al-Faleh 1999). W rejonach o niskim wskaźniku zachorowalności wystarczającą strategią byłaby ewidencja, edukacja zdrowotna i szczepienie grup podwyższonego ryzyka. Na pewną swobodę działania pozwala stanowisko zasadniczo popierającej szczepienia Światowej Organizacji Zdrowia: „w nielicznych rejonach o niskiej zachorowalności na wzw B, brak jednoznacznych argumentów ekonomicznych przemawiających na korzyść szczepień powszechnych lub wybiórczych" (WHO 2009).
Wszystkie młode osoby muszą przejść edukację dotyczącą wzw B oraz wirusa HIV i dowiedzieć się, że można uchronić się przez zakażeniem. Jeżeli młodzi ludzie decydują się korzystać z innych niż prezerwatywy metod antykoncepcji, w tej sytuacji najpewniejszym sposobem jest uprzednie przebadanie się obojga partnerów na obecność wirusa zapalenia wątroby typu B i C oraz wirusa HIV.

Skutki uboczne szczepienia przeciw wzw B

Ryzyko wystąpienia skutków ubocznych, związane ze szczepieniem przeciw wzw B, jest stosunkowo wysokie i dotyczy przede wszystkim zaburzeń autoimmunizacyjnych. W latach 1995-2000 Instytut Paula Ehrlicha zarejestrował ponad 1000 niepożądanych reakcji. Raz na 60 000 szczepień miało miejsce podejrzenie o wywołanie poważnych powikłań, przy czym należy liczyć się z tym, że statystyki te są zaniżone o 90%, co dawałoby relację 1:6000.
Rejestrowano ciężkie reakcje alergiczne, zaburzenia wytwarzania krwi, bóle lub stany zapalne mięśni i stawów, reakcje neurologiczne, reakcje w obrębie oka i nerwu wzrokowego. Jeden przypadek oślepnięcia uznano za powikłanie poszczepienne. Do tego dochodzi 16 przypadków śmiertelnych, cztery z nich mające miejsce w krótkim odstępie czasowym od szczepienia (Hartmann 2002). Od czasu wprowadzenia w Niemczech w 2001 r obowiązkowej rejestracji niepożądanych odczynów poszczepiennych, co czwarty zgłoszony przypadek ma miejsce po podaniu szczepionki z komponentem przeciw wzw B.
Kampania proszczepienna we Francji doprowadziła do dotychczasowo największej serii przypadków niepożądanych odczynów poszczepiennych. Renomowany franuski wakcynolog Marc Girard oskarżył rząd o przeprowadzenie pośpiesznej kampanii na rzecz szczepień przeciw wzw B bez monitorowania skutków ubocznych. Według niego w wyniku powszechnych szczepień u ponad 900 osób wystąpiły powikłania na tle neurologicznym, w tym choroby przewlekłe, takie jak stwardnienie rozsiane (Girard 2004).
Przeprowadzanie powszechnych szczepień w kraju o niskiej zapadalności na wzw B jest igraniem z ogniem. Ryzyko poważnych powikłań poszczepiennych

o charakterze neurologicznym u dzieci jest wyższe niż ryzyko zachorowania w przypadku zaniechania szczepienia (Orient 1999).
Światowa Organizacja Zdrowia obsadzona popierającymi szczepienia ekspertami ma inny pogląd w tej kwestii i mówi o „doskonałym profilu bezpieczeństwa" szczepionki przeciw wzw B: „żadne z licznych badań długookresowych nie wykazało poważnych skutków ubocznych, które można by przypisać szczepieniu przeciw wzw B" (WHO 2009).

Ostre skutki uboczne

W ciągu pierwszych czterech do pięciu dniu po szczepieniu u 10-15% osób szczepionych występuje ból w miejscu szczepienia jak również gorączka, ból stawów, ból głowy i zmęczenie (Stratton 1994). Autorzy izraelskiego badania piszą, że u noworodków w reakcji na szczepienie często występuje gorączka i są one niepotrzebnie poddawane procedurze diagnostycznej i ewentualnej zbędnej terapii (Linder 1999).

Reakcje alergiczne

Ostre reakcje alergiczne na pewne składniki szczepionki są stwierdzonym niepożądanym odczynem poszczepiennym (MMWR 1996). Ich przyczyną jest prawdopodobnie białko drożdży pochodzące z hodowli komórkowej. Objawy obejmują od pokrzywki, poprzez napady astmatyczne, po wstrząs alergiczny. U jednej na 100 000 szczepionych osób występują reakcje zagrażające życiu (HRSA 2011).
Szczepienie przeciw wzw B przyczynia się prawdopodobnie także do wzrostu zachorowalności na alergię w starszym wieku. Według badania przeprowadzonego w USA 10% więcej dzieci szczepionych przeciw wzw B w porównaniu z dziećmi nieszczepionymi zapada przed ukończeniem szóstego roku życia na astmę oskrzelową (DeStefano 2002).

Makrofagowe zapalenie powięzi i mięśni

Silny ból w miejscu szczepienia może być pierwszym zwiastunem makrofagowego zapalenia powięzi i mięśni. Jest to stan zapalny wywołany przez związki aluminium obecne w szczepionce, który szczególnie często występuje po szczepieniu przeciw wzw B. Choroba objawia się utrzymującym się przez wiele miesięcy bólem mięśni i stawów i permanentnym zmęczeniem. U co trzeciej osoby w dalszym przebiegu choroby rozwijają się schorzenia autoimmunologiczne, np. dolegliwości neurologiczne przypominające objawy stwardnienia rozsianego (Gherardi 2003). Makrofagowe zapalenie powięzi i mięśni u dzieci może iść w parze z opóźnieniem wzrostu lub zaburzeniami rozwoju motorycznego (Gruis 2006).

Rzeczywista zachorowalność na makrofagowe zapalenie powięzi i mięśni oraz znaczenie choroby są trudne do przewidzenia, gdyż z uwagi na nieznajomość tego schorzenia wśród lekarzy jest ono rzadko rozpoznawane i rejestrowane. Liczba 200 zgłoszonych dotyczczas we Francji przypadków jest jednak alarmująca.

Choroby neurologiczne

Analiza amerykańskiego systemu zgłoszeń VAERS pozwala dopatrywać się bardzo prawdopodobnego związku pomiędzy szczepieniem przeciw wzw B a stwardnieniem rozsianym i innymi schorzeniami neurologicznymi (Geier 2002a). Wiele zarejestrowanych przypadków dotyczy chorób nerwów, spowodowanych stanem zapalnym i zniszczeniem otoczki mielinowej. Może to być np. zespół Guillaina—Barrégo (Shaw 1988, Herroelen 1991, Stratton 1994, Souayah 2007) lub poprzeczne zapalenie rdzenia (Senejoux 1996, Trevisani 1993, Tartaglino 1995, Renard 1999, Agmon-Levin 2009b).
Także zapalenie nerwu wzrokowego jest popularnym powikłaniem po szczepieniu przeciw wzw B (Riikonen 1989, Van de Gjin 1994, IOM 1994, Berkman 1996, Albitar 1997, Grotto 1998, Hamard 2000). W ciągu pięciu lat Zakład Higieny w USA przyjął 17 zgłoszeń tej choroby, w Niemczech z kolei stwierdzono jedenaście przypadków (Stück 1999). Znane są przypadki zaburzenia widzenia, a nawet całkowitego oślepnięcia: w Niemczech opisano przypadki jedenastoletniego chłopca i dwuletniej dziewczynki.
W latach 1995-2000 zarejestrowano 14 przypadków zapalenia mózgu o charakterze autoimmunizacyjnym, dziewięć z nich dotyczyło dzieci lub młodzieży (Hartmann 2002). W tym samym czasie w 28 z 57 zgłoszonych przypadków stwardnienia rozsianego szczepienie przyczyniło się do choroby.
Wprowadzeniu szczepienia we Francji w roku 1991 towarzyszył prawdziwy wysyp chorób neurologicznych. Zgłoszono ponad 600 przypadków stwardnienia rozsianego, co stanowi dwukrotny wzrost zachorowalności. W październiku 1998 r. wstrzymano kampanię promującą szczepienia przeciw wzw B w szkołach. Liczne firmy farmaceutyczne musiały płacić odszkodowania z tytułu powikłań neurologicznych. Francuskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego publicznie odradziło dalsze stosowanie szczepionki przeciw wzw B.
Niedługo po pierwszych doniesieniach prasowych o zagrożeniach związanych ze szczepieniem przeciw wzw B doszło do poważnych interwencji ze strony rządu i przemysłu farmaceutycznego. Według nich stwierdzanie związku pomiędzy diagnozą „stwardnienie rozsiane" a szczepieniem przeciw wzw B nie miało podstaw naukowych. Wzrost liczby zachorowań osłabł, natomiast przybyło zdiagnozowanych przypadków „ciężkiego zaburzenia przewodnictwa nerwowo-mięśniowego" (Girard 2005a).
Kanadyjski naukowiec M.A. Hernan (2004) wyliczył, że po otrzymaniu szczepienia przeciw wzw B następuje trzykrotny wzrost ryzyka zachorowania na stwardnienie rozsiane. Francuskie badanie potwierdziło podwyższone ryzyko

zachorowania także u dzieci, szczególnie po szczepieniu preparatem Engerix B (Mikaeloff 2009).
Obecnie da się również wyjaśnić występowanie skutków ubocznych szczepienia w obrębie układu nerwowego: wszak u 60% pacjentów obserwuje się po szczepieniu przeciw wzw B przejściową produkcję przeciwciał skierowanych przeciw komórkom otoczki mielinowej (Bogdanos 2005). Odpowiedzialna za ten proces jest prawdopodobnie polimeraza HBV, obecna we wszystkich szczepionkach przeciw wzw B, wykazująca pod kątem immunologicznym cechy podobne do ludzkiej mieliny (Faure 2005). Dla M. Girarda jest to „brakujące ogniwo w licznych klinicznych i epidemiologicznych próbach udowodnienia, że szczepionka przeciw wzw B, oprócz związanych z nią innych skutków ubocznych, wykazuje jak na lek nadspodziewanie dużą zdolność wywoływania zaburzeń w obrębie centralnego układu nerwowego" (Girard 2006).

Schorzenia autoimmunologiczne

We krwi osób szczepionych przeciw wzw B ponadprzeciętnie często stwierdza się obecność przeciwciał skierowanych przeciw własnym komórkom: „Samo obciążenie genetyczne lub w połączeniu z innymi czynnikami może podnieść ryzyko rozwinięcia się utrzymującej się reakcji autoimmunologicznej" (Martinuc Porbic 2005).
W licznych publikacjach medycznych zwraca się uwagę na związek pomiędzy szczepieniem przeciw wzw B a schorzeniami autoimmunizacyjnymi. W niezależnej analizie amerykańskiego systemu rejestracji skutków ubocznych szczepień VAERS czytamy:

> „Nasze badanie pokazuje, że szczepienie przeciw wzw B skorelowane jest u dorosłych z ostrą neuropatią, zapaleniem nerwów, zapaleniem rdzenia, układowym zapaleniem naczyń, małopłytkowością, schorzeniami żołądkowo-jelitowymi, stwardnieniem rozsianym i zapaleniem stawów (…) Owe długookresowe skutki uboczne należy omówić z pacjentem rozważającym poddanie się szczepieniu przeciw wzw B" (Geier 2002b).

W późniejszej publikacji autorzy postulują przeprowadzenie dalszych badań w celu ustalenia przyczyn wymienionych powikłań i poprawy profilu bezpieczeństwa szczepienia przeciw wzw B (Geier 2003).
Również zachorowanie na wzw B może spowodować schorzenia autoimmunologiczne. Dotyczy to jednak zdecydowanie mniejszej liczby osób niż obejmujące całe społeczeństwo powszechne szczepienie.
Podczas Krajowego Kongresu Reumatologicznego, który odbył się w 1996 r. w USA zainteresowanie wzbudził raport zatytułowany *An epidemic of rheumatoid arthritis caused by the hepatitis B vaccine* (Epidemia reumatoidalnego zapalenia stawów spowodowanego szczepieniem przeciw wzw B [Pope 1995]). Ryzyko zachorowania na zapalenie stawów jest statystycznie rzecz biorąc pięcio- do

dziewięciokrotnie wyższe po szczepieniu przeciw wzw B niż po szczepieniu przeciw tężcowi (Geier 2002a). Dolegliwości pojawiają się w ciągu dwóch tygodniu po szczepieniu i mogą mieć ostry i krótkotrwały lub chroniczny przebieg.
W latach 1990-92 zarejestrowano w USA 57 przypadków przewlekłego zapalenia stawów po szczepieniu przeciw wzw B (IOM 1994). We Francji opublikowano badanie opisujące 22 przypadki schorzeń reumatycznych (Maillefert 1999). Instytut Paula Ehrlicha przyjął w latach 2001-2006 22 zgłoszenia wystąpienia zapalenia stawów po podaniu szczepionej zawierających komponent przeciw wzw B. W literaturze medycznej można znaleźć wiele podobnych doniesień (np. Rogerson 1990, Vaultier 1994, Biasi 1993, Hachulla 1990, Soubrier 1997).
Badacze izraelscy opisują 10 pacjentów cierpiących na toczeń rumieniowaty, będący ciężkim schorzeniem autoimmunizacyjnym, które pojawiło się u nich średnio dwa miesiące po szczepieniu przeciw wzw B (Agmon-Levin 2009a). Lista dalszych autorów publikujących prace na temat skutków ubocznych szczepień o charakterze autoimmunizacyjnym jest długa. Oto kilku z nich: Digiusto 1986, Freid 1987, Goolsby 1989, Rogerson 1990, Cockwell 1990, Tudela 1992, MAmoux 1994, Devin 1996, Guiserix 1996, Harle 1997, Saadoun 2001, Stübgen 2010.

Cukrzyca

Dane z Włoch, Francji i Nowej Zelandii pokazują, że dwa do czterech lat po podaniu szczepienia przeciw wzw B gwałtownie przybywa nowych zachorowań na cukrzycę (Classen 2008). Po wprowadzeniu na rynek nowozelandzki szczepionki przeciw wzw B dla niemowląt doszło tam do sześćdziesięcioprocentowego wzrostu zachorowalności na cukrzycę w wieku dziecięcym (Poutasi 1996). W roku 1997 amerykańskie *Center for Disease Control* opublikowało dane, wskazujące na podwyższone ryzyko zachorowania po szczepieniu. Jednak w późniejszej publikacji analiza danych nie wykazała tej zależności (DeStefano 2001). Dyskusja naukowa na ten temat nie została ostatecznie zamknięta.

Podsumowanie

- Wirusowe zapalenie wątroby typu B jest chorobą o bardzo zróżnicowanym przebiegu. W większości przypadków przebiega niezauważenie i mija nie pozostawiając śladów.
- Problem stanowi przede wszystkim przewlekła forma wzw B: dotknięci nią pacjenci są nosicielami wirusa i mogą zarażać, w rzadkich przypadkach może dojść do zagrażających życiu powikłań.
- W Niemczech wirusowym zapaleniem wątroby można zarazić się prawie wyłącznie przez kontakty seksualne i zastrzyki (narkomani, służba zdrowia). Ryzyko zakażenia przez codzienne kontakty jest nieistotne.
- W Niemczech dzieci zakażonych matek otrzymują szczepienie od razu po urodzeniu, dlatego udało się niemal wyeliminować wzw B u dzieci.
- Szczepienie wszystkich niemowląt jest zbędne i kosztowne. Ryzyko zachorowania jest nieporównywalnie mniejsze niż zagrożenia związane ze szczepieniem.
- Prawdopodobny jest związek pomiędzy szczepieniem a rzadkimi, ale poważnymi reakcjami autoimmunizacyjnymi i neurologicznymi.
- Należy uświadamiać młodzież w kwestii zagrożeń związanych z wzw B oraz możliwości zapobiegania zakażeniu. Szczepienie nie jest w stanie zastąpić prezerwatyw i innych środków chroniących przed chorobami przenoszonymi drogą płciową.
- Szczepienie zaleca się osobom z grup podwyższonego ryzyka (narkomanom, homoseksualistom, pacjentom dializowanym, pracownikom służby zdrowia, osobom pozostającym w bliskim kontakcie z nosicielami). Należy rozważyć możliwość uprzedniego zbadania miana przeciwciał.

Bibliografia

Agmon-Levin, N., Zafrir, Y., Paz, Z., Shilton, T., et al.: Ten cases of systemic lupus erythematosus related to hepatitis B vaccine. Lupus 2009a, 18 (13): 1192 – 1197

Agmon-Levin, N., Kivity, S., Szyper-Kravitz, M., Shoenfeld, Y.: Transverse myelitis and vaccines: a multi-analysis. Lupus 2009b, 18 (13): 1198 – 1204

Albitar, S., et al.: Bilateral retrobulbar neuritis with hepatitis B vaccination. Nephrol Dial Transplant 1997, 71: 53 – 56

Al-Faleh, F. Z., Al-Jeffri, M., Ramia, S., Al-Rashed, R.: Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in Saudi children 8 years after a mass hepatitis B vaccination programme. Infect 1999, 38 (3): 167 – 170

Authier, F. J., Cherin, P., Creange, A., Bonnotte, B.: Central nervous system disease in patients with macrophagic myofasciitis. Brain 2001, 124: 974 – 983

AZ (Abendzeitung) 10. / 11. 2. 1996

Barash, C., et al.: Serologic hepatitis B immunity in vaccinated health care workers. Arch Intern Med 1999, 159 (13): 1481 – 1483

Barnett, L. A., et al.: Enhancement of autoimmune disease using recombinant vaccinia virus encoding myelin proteolipid. J Neuroimmunol 1993, 44 (1): 15 – 25

Batnavala, J. E., Van Damme, P.: Hepatitis B vaccine – do we need boosters? J Viral Hepat 2003, 10 (1): 1 – 6

Belloni, C., Avanzini, M. A., De Silvestri, A., Martinetti, M.: No evidence of autoimmunity in 6-year-old children immunized at birth with recombinant hepatitis B vaccine. Pediatrics 2002, 110: e4

Berkman, N., et al.: Bilateral neuro-papillitis after hepatitis B vaccination. Presse Medicale 1996, 25 (28): 1301

Bialek, S. R., Bower, W. A., Novak, R., Helgenberger, L., et al.: Persistence of protection against hepatitis B virus infection among adolescents vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: a 15-year follow-up study. Pediatr Infect Dis J 2008, 27 (10): 881

Biasi, D., et al.: A new case of reactive arthritis after hepatitis B vaccination. Clinical and Exper Rheumatol 1993, 11 (2): 215

Bogdanos, D. P., Smith, H., Ma, Y., Baum, H., Mieli-Vergani, G., Vergani, D.: A study of molecular mimicry and immunological cross-reactivity between hepatitis B surface antigen and myelin mimics. Clin Dev Immunol 2005, 12: 217 – 224

CDC (Centers for Disease Control): Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) 1994, 42 (53): 10

Classen, J. B.: Diabetes epidemic follows hepatitis B immunization program. New Zealand Medical Journal 1996, 109: 195

Classen, J. B.: Clustering of cases of IDDM 2 to 4 years after hepatitis B immunization is consistent with clustering after infections and progression to IDDM in autoantibody positive individuals. Open Pediatr Med J 2008, 2: 1 – 6. http: / / www.vaccines.net/ 1TOPEDJ.pdf

Cockwell, P., Allen, M. B., Page, R.: Vasculitis related to hepatitis B vaccine. BMJ 1990, 301 (6763): 1281

Confavreux, C., Suissa, S., Saddier, P., et al.: Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. N Engl J Med 2001, 344 (5): 319 – 326

DeStefano, F., Okoro, C., Graffander, P., Chen, R. T.: The timing of hepatitis B immunization and risk of insulin dependent diabetes mellitus. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 1997, 6 (S2): S60
DeStefano, F., Mullooly, J. P., Okoro, C. A., Chen, R. T.: Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. Pediatrics. 2001, 108 (6): E112
DeStefano, F., Gu, D., Kramarz, P., Truman, B. I., et al.: Childhood vaccinations and risk of asthma. Pediatr Infect Dis J 2002, 21 (6): 498 – 504
Devin, F., Roques, G., Disdier, P., Rodor, F., Weiller, P. J.: Occlusion of central vein after hepatitis B vaccination. Lancet 1996, 347 (9015): 1626
Digiusto, C. A., Bernhard, J. D.: Erythema nodosum provoked by hepatitis B vaccine. Lancet 1986, 2 (8514): 1042
EB (Epidemiologisches Bulletin): Virushepatitis B, C und D im Jahr 2002. EB 2004, 2: 11 – 17
EB (Epidemiologisches Bulletin): Virushepatitis B, C und D im Jahr 2005. EB 2006, 46: 399 ff.
EB (Epidemiologisches Bulletin): Virushepatitis B, C und D im Jahr 2010. EB 2011, 29
ECG (European Consensus Group on Hepatitis B Immunity): Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000, 355: 561 – 565
Faure, E.: Multiple sclerosis and hepatitis B vaccination: Could minute contamination of the vaccine by partial Hepatitis B virus polymerase play a role through molecular mimicry? Med Hypotheses 2005, 65 (3): 509 – 520
Fourrier, A., Touze, E., Alperovitch, A., et al.: Association between hepatitis B vaccine and multiple sclerosis: a case-control study. Pharmacoepidemiol Drug Saf 1999, 8 (Suppl): 140 f.
Fried, M., Conen, D., Conzelmann, M., Steinemann, E.: Uveitis after hepatitis B vaccination. Lancet 1987, 2 (8559): 631 f.
Geier, D. A., Geier, M. D.: A one year follow-up of chronic arthritis following rubella and hepatitis B vaccination based upon analysis of the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) database. Clin Exp Rheumatol 2002a, 20 (6): 767 – 771
Geier, D. A., Geier, M. R.: Chronic adverse reactions associated with hepatitis B vaccination. Ann Pharmacother 2002b, 36: 1970 f.
Geier, M. R., Geier, D. A., Zahalsky, A. C.: A review of hepatitis B vaccination. Expert Opin Drug Saf 2003, 2 (2):113 – 122
Gherardi, R. K.: Lessons from macrophagic myofasciitis: towards definition of a vaccine adjuvant-related syndrome. Rev Neurol 2003, 159 (2): 162 ff.
Girard, M.: Report criticizes French hepatitis vaccination campaign. 7. 11. 2004. http: / / www.rolandsimion.org/ spip.php?article14&lang=fr
Girard, M.: Allgemeine Hepatitis-B-Impfung – Was können wir aus den Erfahrungen Frankreichs lernen? 2005a. http: / / www.impfo.ch/ pdf-dokumente/GirardM_RedFlag_HBV-I+MS.pdf
Girard, M.: Autoimmune hazards of hepatitis B vaccine. Autoimmun Review 2005b, 4 (2): 96 ff.
Girard, M., Comenge, Y.: Multiple sclerosis and hepatitis B vaccination: adding the credibility of molecular biology to an unusual level of clinical and epidemiological evidence. Med Hypotheses 2006, 66 (1): 84 ff.
Goolsby, L. P. G.: Erythema nodosum after Recombivax HB hepatitis B vaccine. N Engl J Med 1989, 321: 1198 – 1199

Grotto, I., et al.: Major adverse reactions to yeast-derived hepatitis B vaccine – a review. Vaccine 1998, 16: 329 – 334
Gruis, K. L., Teener, J. W., Blaivas, M.: Pediatric macrophagic myofasciitis associated with motor delay. Clin Neuropathol 2006, 25 (4): 172 – 179
Guiserix, J.: Systemic lupus erythematosus following hepatitis B vaccine. Nephron 1996, 74 (2)
Hachulla, E., et al.: Reactive arthritis after hepatitis B vaccination. Journal of Rheumatology 1990, 17: 1250 – 1251
Hamard, H., Hamard, P., Gohier, P., Roussat, B., Doummar, D., Iba-Zizen, M. T.: »Idiopathic« acute optic neuropathies in children. Bull Acad Natl Med 2000, 184 (7): 1511
Hammitt, L. L., Hennessy, T. W., Fiore, A. E., Zanis, C., et al.: Hepatitis B immunity in children vaccinated with recombinant hepatitis B vaccine beginning at birth: A follow-up study at 15 years. Vaccine 2007, 25 (39 – 40): 6958 – 6964
Harle, J. R., Jouglard, J., Weiller, P. J. K.: Occlusion of the central retinal vein after vaccination against viral Hepatitis B with recombinant vaccines. 4 cases. Presse Medicale 1997, 26 (2)
Hartmann, K., Keller-Stanislawski, B.: Rekombinante Hepatitis-B-Impfstoffe und Verdachtsfälle unerwünschter Reaktionen. Bundesgesundheitsbl –Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2002, 45: 355 – 363
Hernan, M. A., Jick, S. S., Olek, M. J., Jick, H.: Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis: A prospective study. Neurology 2004, 63: 838 – 842
Herroelen, L., De Keyser, J., Ebinger, G.: Central-nervous system demyelination after immunization with recombinant hepatitis B vaccine. Lancet 1991, 338: 1174
HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table 22. 7. 2011. http: / / www.hrsa.gov/ vaccinecompensation/ vaccinetable.html
IOM (Institute of Medicine): Adverse effects associated with childhood vaccines: Evidence bearing on causality. National Academy Press, Washington, D. C., 1994
Keller-Stanislawski, B., Hartmann, K.: Auswertung der Meldungen von Verdachtsfällen auf Impfkomplikationen nach dem Infektionsschutzgesetz. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 2002, 45: 344 – 354
Kline, M.: Three US-related companies dragged into Italian investigation – SmithKline, Foote Cone, Young & Rubicam Units. Ex-Executives Arrested. Wall Street Journal, 25. 6. 1993
Kretzschmar, M., Mangen, M. J., van de Laar, M., de Wit, A.: Model-based analysis of hepatitis B vaccination strategies in the Netherlands. Vaccine 2009, 27 (8): 1254 – 1260
Liao, S. S., Li, R. C., Li, H., Yang, J. Y., et al.: Long-term efficacy of plasmaderived hepatitis B vaccine among Chinese children: a 12-year follow-up study. World J Gastroenterol 1999, 5 (2): 165 f.
Linder, N., Raz, M., Sirota, L., Reichman, B., et al.: Unexplained fever in neonates may be associated with hepatitis B vaccine. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999, 81 (3): F206 f.
Lott, C.: Impfstoff-Egoismus und die Folgen. Pressemitteilung der Justus-Liebig-Universität Gießen, 20. 1. 2011
Maillefert, J. F., Sibilia, J., Toussirot, E., Vignon, E., Eschard, J. P., et al.: Rheumatic disorders developed after hepatitis B vaccination. Rheumatology 1999, 38 (10): 978 – 983
Mamoux, V., Dumont, C.: Lupus erythematosus disseminatus and vaccination against hepatitis B virus. Archive de Pediatrie 1994, 1 (3): 307 f.

Martinuc Porobic, J., Avcin, T., Bozic, B., et al.: Anti-phospholipid antibodies following vaccination with recombinant hepatitis B vaccine. Clin Exp Immunol 2005, 142 (2): 377ff

Mikaeloff, Y., Caridade, G., Suissa, S., Tardieu, M.: Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. Neurology 2009, 72 (10): 873 – 880

MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report): Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions-Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 1996, 45 (RR-12): 1 – 35

Orient, J.: Statement of the Association of American Physicians & Surgeons to the Subcommittee on Criminal Justice, Drug Policy, and Human Resources of the Committee on Government Reform U. S. House of Representatives: Hepatitis B Vaccine. 14. 6. 1999. http: / / www.aapsonline.org/testimony/ hepbcom.htm

Pope, J., et al.: An epidemic of rheumatoid arthritis linked to hepatitis B vaccination. Arthritis and Rheumatism 1995, 38 (9): 667 – 681

Poutasi, K.: Immunization and diabetes. N Zealand Med J 1996, 109 (1026): 283

Puliyel, J. M.: Plea to restore public funding for vaccine development. Lancet 2004, 363 (9409)

Reda, A. A., Arafa, M. A., Youssry, A. A., Wandan, E. H., Ab de Ati, M., Daebees, H.: Epidemiologic evaluation of the immunity against hepatitis B in Alexandria, Egypt. Eur J Epidemiol 2003, 18 (10): 1007 – 1011

Renard, J. L., Guillamo, J. S., Ramirez, J. M., Taillia, H., Felten, D., Buisson, Y.: Myelite transverse aigue cervicale après vaccination contre le virus de l'hepatite B. Evolution serologique des anticorps anti-HBs. Presse Med 1999, 28 (24): 1290 – 1292

Reuters: Report criticizes French hepatitis vaccination campaign. Reuters Health Information 2002. http: / / www.rolandsimion.org/ spip.php?article14&lang=fr

Riikonen, R.: The role of infection and vaccination in the genesis of optic neuritis and multiple sclerosis in children. Acta Neur Scand 1989, 80: 425 – 431

Rogerson, S. J., Nye, F. J.: Hepatitis B vaccine associated with erythema nodosum and polyarthritis. Br Med J 1990, 301 (6747): 345

Saadoun, D., Cacoub, P., Mahoux, D., Sbai, A., Piette, J. C.: Vascularites postvaccinales: a propos de trois observations. Rev Med Interne 2001, 22 (2): 172 – 176

Sande, M. A. van der, Waight, P. A., Mendy, M., Zaman, S.: Long-term protection against HBV chronic carriage of Gambian adolescents vaccinated in infancy and immune response in HBV booster trial in adolescence. PLoS One 2007, 2 (8): e753

Senejoux, A., et al.: Acute myelitis after immunization against hepatitis B with recombinant vaccine (letter). Gastroenterologie Clinique et Biologique 1996, 20 (4): 401 f.

Shaw, F. E., et al.: Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Am J Epidemiology 1988, 127 (2): 337 – 352

Souayah, N., Nasar, A., Fareed, M., Suri, K., et al.: Guillain-Barré syndrome after vaccination in United States – a report from the CDC / FDA vaccine adverse event reporting system. Vaccine 2007, 25 (29): 5253 ff.

Soubrier, M., et al.: Erosive polyarthritis triggered by vaccination against hepatitis B. Presse Medicale 1997, 26 (2): 75

Stramer, S. L., et al.: Nucleid acid testing to detect HBV infection in blood donors. N Engl J Med 2011, 364: 236 – 247

Stratton, K. R., et al., Institute of Medicine: Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality. National Academy Press, Washington, D. C., 1994

Struve, J.: Utility of an anonymous questionnaire for the identification of a primary transmission route and possible secondary transmission in adults with acute Hb. Eur J of Epid 1996, 12: 319 – 322
Stübgen, J. P.: Neuromuscular disorders associated with Hepatitis B vaccination. J Neurol Sci 2010, 292 (1 – 2): 1 – 4
Stück, B.: Fragliche Impfschäden nach Hepatitis-B-Impfung. Pädiatr Prax 1999, 56: 491 – 494
Tartaglino, L. M., et al.: MR imaging in a case of postvaccination myelitis. Am J Neuroradiol 1995, 16: 581 f.
Trevisani, F., et al.: Transverse myelitis following hepatitis B vaccination. J Hepatol 1993,
Tudela, P., Marti, S., Bonal, J.: Systemic lupus erythematosus and vaccination against hepatitis B. Nephron 1992, 62 (2): 236
Van de Gijn, E. J., et al.: Bilateral optic neuritis with branch retinal artery occlusion associated with vaccination. Documenta Ophth 1994, 86: 403 – 408
Vaultier, G., Carty, J. E.: Acute sero-positive rheumatoid arthritis occurring after hepatitis vaccination. Brit J Rheumatol, 1994, 33: 991 – 998
WHO (World Health Organization): Hepatitis B vaccines. WER 2009, 84: 405 – 420
Zipp, F., Weil, J. G., Einhaupl, K. M.: No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. Nat Med 1999, 5 (9): 964 f.

Pneumokoki

Infekcje pneumokokowe

Pneumokoki (*Streptococcus pneumoniae*) to bakterie należące do grupy paciorkowców, które często gnieżdżą się w jamie nosowo-gardłowej u dzieci w pierwszych latach życia. Poprzedzająca infekcję kolonizacja tej okolicy ma miejsce w zależności od pory roku u 25-75% dzieci i 4-5% dorosłych (Lakshman 2003, Korona-Glowniak 2011, WHO 2009).

Pneumokoki posiadają otoczkę, chroniącą je przez działaniem fagocytów, przez co są w stanie wywołać infekcję. Mogą one spowodować ropne zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie płuc i zapalenie opon mózgowych oraz posocznicę (sepsę). Istnieje 90 różnych rodzajów pneumokoków, różniących się od siebie zjadliwością i miejscem występowania.

Obronę organizmu przed pneumokokami osłabiają leki przeciwgorączkowe – wiele ciężkich infekcji pneumokokowych „zawdzięczamy" prawdopodobnie tej powszechnej praktyce (Esposito 1984).

Mniej więcej co druga groźna infekcja pneumokokami ma miejsce przed ukończeniem pierwszego roku. Wielokrotnie podwyższone ryzyko stwierdzono u dzieci palaczy, dzieci chodzących w ciągu dwóch pierwszych lat do żłobka oraz dzieci niekarmionych piersią (Takala 1995, Levine 1999).

W wieku dorosłym chorują przede wszystkim osoby starsze i palacze. U tych drugich ryzyko zachorowania jest wielokrotnie wyższe. Prewencja nikotynizmu stanowi niedrogą, efektywną i trwałą metodę zapobiegania infekcjom pneumokokowym u dzieci i dorosłych (Nuorti 2000).

Zagrożone są ponadto osoby cierpiące na następujące schorzenia podstawowe: przewlekłe choroby serca i naczyń, płuc i nerek, cukrzyca, niedokrwistość sierpowatokrwinkową, upośledzenie odporności (AIDS, zespół Downa, rak, niedożywienie). Szczególnie wysokie ryzyko wykazują pacjenci z niedoczynnością śledziony lub którym została ona usunięta, ponieważ ich krew nie jest oczyszczana z bakterii, które przeniknęły do organizmu.

Choroby wywołane przez pneumokoki są niemal wyłącznie uwarunkowane indywidualnym osłabieniem odporności, tzn. nie istnieje w ich przypadku zagrożenie zakażenia ani epidemii. Nie ma zatem wskazań do stosowania profilaktyki antybiotykowej wobec zdrowych osób z bliskiego otoczenia chorych.

Pneumokoki są odpowiedzialne lub współodpowiedzialne za prawie jedną trzecią ciężkich infekcji dróg oddechowych u dorosłych. U dzieci pneumokoki są przyczyną co trzeciego ropnego zapalenia ucha środkowego i większości przypadków bakteryjnego zapalenia płuc. W wyniku infekcji pneumokokami, w połączeniu z AIDS i niedożywieniem, umiera rocznie około 800 000 dzieci na całym świecie (O'Brien 2009).

Najpoważniejszą chorobą, którą mogą wywołać pneumokoki, jest zapalenie opon mózgowych. Po meningokokowym zapaleniu opon mózgowych jest to druga co do częstości i najgroźniejsza bakteryjna choroba opon mózgowych występująca u dzieci. Śmiertelność wśród dzieci wynosi 7-8% (Theodoriou 2007).
W Niemczech odnotowuje się rocznie ponad 400 ciężkich infekcji pneumokokowych wśród dzieci, 40% stanowią zapalenia opon mózgowych (Rückinger 2008). 10-12 z nich umiera w wyniku choroby, w większości z powodu wcześniejszego zaburzenia układu immunologicznego lub na skutek podawania leków przeciwgorączkowych (Jefferies 2012). Około 35 dzieci rocznie ponosi trwały uszczerbek na zdrowiu – są to przede wszystkim zaburzenia słuchu, zdarza się jednak również paraliż, napady padaczkowe lub opóźnienie rozwoju (von Kries 2000).
Choroby wywołane przez pneumokoki mogą zostać wyleczone antybiotykami. Drobnoustroje do niedawna reagowały na zwykłą penicylinę. Na skutek częstego i bezkrytycznego przepisywania antybiotyku nawet w przypadku niewinnych infekcji wirusowych pneumokoki rozwinęły na przestrzeni ostatnich lat dramatyczną wręcz odporność na jego działanie. To doprowadziło do wzmożonych badań nad skuteczną szczepionką.
Odporne na działanie antybiotyku pneumokoki występują przede wszystkim u dzieci, które zostały już poddane kuracji antybiotykowej – do 20% stwierdzonych u nich drobnoustrojów jest odporna na działanie rozmaitych antybiotyków (Nasrin 1999). Po dłuższej przerwie w przyjmowaniu antybiotyków ilość odpornych na nie szczepów znów spada (Ekdahl 1999).
W krajach niemieckojęzycznych, w porównaniu z dajmy na to Hiszpanią czy USA, sytuacja jest w miarę korzystna, jeśli chodzi o powodzenie terapii antybiotykowej. Należy nadmienić, że holenderscy badacze popierają wstrzymanie się z kuracją antybiotykową przy leczeniu zapalenia ucha środkowego, niezależnie od przyczyny choroby – ponad 80% dzieci wraca do zdrowia bez podania antybiotyku (Del Mar 1999).

Szczepionki przeciwko pneumokokom

Pneumovax 23 - szczepionka dla dorosłych

Na rynku niemieckim dostępne są obecnie trzy szczepionki przeciw pneumokokom: Synflorix, Prevenar 13 i Pneumovax 23.
Pneumovax 23 dopuszczony jest do użytku dla dzieci powyżej drugiego roku. Grupą docelową są jednak przede wszystkim dorośli. Preparat zawiera antygeny 23 najczęstszych typów pneumokoków.
Szczepienie Pneumovaxem 23 zalecano początkowo tylko osobom o podwyższonym ryzyku, np. po usunięciu śledziony, cierpiącym na wrodzone lub nabyte upośledzenie odporności, cukrzycę lub przewlekłe choroby serca

i płuc. W 1998 r. zaleceniem do szczepienia objęto wszystkie osoby powyżej sześćdziesiątego roku życia.
Skuteczność szczepienia jest jednak słaba i krótkotrwała. Szwajcarscy naukowcy obliczyli spadek ryzyka zachorowania o niespełna 10% (Huss 2009).
Badanie metodą podwójnie ślepej próby nie wykazało spadku liczby przypadków hospitalizacji, zapalenia płuc i zgonów wśród zaszczepionych osób powyżej pięćdziesiątego roku życia (Örtkvist 1998, Honkanen 1999, Jackson 2003, Skull 2007). Brakuje dowodów skuteczności szczepienia, odnoszących się do wymienionych grup podwyższonego ryzyka. Wśród nosicieli wirusa HIV szczepienie powoduje wręcz wzrost zachorowalności na zapalenie płuc, prawdopodobnie na skutek uszkodzenia limfocytów (French 2000). Zalecenie dotyczące szczepienia starszych osób może zatem wzbudzać wątpliwości (AT 2003a, 2003b, 2011). W marcu 2011 Brytyjska Komisja ds. Szczepień postulowała zakończenie programu szczepień osób starszych (JCVI 2011).
U prawie 50% osób szczepienie Pneumovaxem 23 powoduje ból w miejscu iniekcji. W kilka godzin do kilku dni po szczepieniu może pojawić się gorączka, bóle mięśni, ból głowy lub stawów (Quast 1997). Poważne reakcje poszczepienne, którym towarzyszy wysoka gorączka obserwuje się u 1% szczepionych. Rzadkie są reakcje alergiczne, których najostrzejszą formą jest wstrząs anafilaktyczny (CID 1985). Wielokrotne szczepienie Pneumovaxem 23 zwiększa ryzyko wystąpienia tzw. zjawiska Arthusa, bardzo bolesnej miejscowej reakcji, polegającej na uszkadzaniu tkanek przez kompleks antygen-przeciwciało. Z tej przyczyny szczepienie przypominające nie powinno być podawane wcześniej niż po pięciu latach, a w przypadku osób młodych po dziesięciu.

Synflorix i Prevenar 13 - szczepionki dla dzieci

Pierwszą szczepionką przeciw pneumokokom dla dzieci poniżej drugiego roku życia był dopuszczony w 2001 r. do użytku preparat Prevenar firmy Wyeth (dziś Pfizer). Skierowany był on przeciw siedmiu serotypom *Streptococcus pneumoniae*. W roku 2010 zastąpiła go trzynastowalentna skoniugowana szczepionka Prevenar 13, skierowana przeciw trzynastu różnym serotypom bakterii. Preparat dopuszczono do obiegu w USA na drodze szybkiej ścieżki rejestracji tzw. Fast Track, aby jak najszybciej stawić czoła europejskiemu konkurentowi GSK, który już w roku 2009 rozpoczął sprzedaż szczepionki Synflorix przeciw 10 serotypom. Prevenar 13 zawiera 0,125 mg aluminium, Synflorix 0,5mg.
Szczepić można najwcześniejszej od trzeciego miesiąca życia. Według ulotki dołączonej do leku, dla dzieci w tym wieku zalecane są 4 dawki, z kolei w przypadku szczepienia od siódmego miesiąca wystarczą trzy, a od trzynastego miesiąca konieczne są tylko dwie dawki. Badania przeprowadzone w USA i Kanadzie pokazują jednak, że możliwe są odchylenia od tego schematu szczepień bez znaczącego spadku skuteczności (Whitney 2006, Vesterheim 2008, Deceuninck 2010). W opinii autorów badania wystarczy podanie dwóch dawek

w ciągu pierwszego roku, proces immunizacji zamyka podanie trzeciej dawki w drugim roku życia. Jeśli szczepienie zaczyna się po ukończeniu roku, wystarczy według nich jedna dawka.
Szczepienia oparte na schemacie 2+1, podawane w wieku dwóch, czterech i dwunastu miesięcy, zalecane są w krajach skandynawskich, we Włoszech, Austrii i w Szwajcarii. W Szwajcarii szczepienie przeciw pneumokokom ma status „szczepienia uzupełniającego" i jako takie jest refundowane przez obowiązkowe ubezpieczenie zdrowotne. Austriacki system opieki zdrowotnej pokrywa wyłącznie koszty szczepienia Synflorixem. Jest on wprawdzie tańszy niż Prevenar, zawiera jednak znacznie więcej alumiunium i jest mniej skuteczny. W Niemczech zaleca się podanie czterech dawek szczepionki przeciw pneumokokom – w wieku dwóch, czterech, sześciu miesięcy oraz pomiędzy dwunastym i czternastym miesiącem.
Poprzez zalecenie szczepień zakłady higieny mają nadzieję ograniczyć zachorowalność i wytworzyć swego rodzaju odporność grupową, dającą ochronę osobom nieszczepionym. Zalecenie niemieckiej Komisji ds. Szczepień STIKO spotkało się z ostrą krytyką. Pismo *arznei-telegramm* zwróciło uwagę na fakt, ze część danych, które posłużyły za podstawę do zaleceń, nie jest ogólnie dostępna (AT 2006). Ponadto przy większości infekcji pneumokokowych w Niemczech nie określa się w ogóle serotypu, zatem nie ma podstaw do szczepienia Prevenarem. Także Niemiecki Instytut Dokumentacji Medycznej krytykuje fakt, że w obliczu braku danych krajowych komisja STIKO posłużyła się danymi z Kalifornii i Finlandii, co stanowi wysoce niepewną metodę badawczą (Antony 2005).
Zalecenie do szczepień przeciw pneumokokom wiąże się z ogromnym obciążeniem finansowym systemu opieki zdrowotnej – cena czterech dawek Synflorixu wynosi od 210 do 260 Euro, cena Prevenaru waha się od 260 do 320 Euro. Rocznie trzeba zatem przeznaczyć od 120 do 180 milionów Euro, aby zaszczepić 80% wszystkich niemowląt i w optymistycznych warunkach zapobiec dziesięciu przypadkom śmiertelnym i 30 przypadkom powikłań poszczepiennych w tej grupie wiekowej.
Holenderscy ekonomiści, eksperci w dziedzinie zarządzania i organizacji w służbie zdrowia, obliczyli dla wcześniejszej wersji Prevenaru wzbudzający wątpliwości rachunek zysków i strat. W żadnym z dotychczasowych badań nie wzięto pod uwagę spowodowanej masowymi szczepieniami wymiany serotypów (Rozenbaum 2010).
W roku 2004 r niemieckie ministerstwo zdrowia przedstawiło raport dotyczący efektywności szczepienia przeciw pneumokokom, badanej pod kątem medycznym i ekonomicznym. Autorzy raportu doszli do wniosku, że z ekonomicznego punktu widzenia nie ma podstaw do włączenia szczepienia przeciw pneumokokom do kalendarza szczepień zalecanych. Dla państwowych kas chorych szczepienie jest nieopłacalne. Z medycznego punktu widzenia powszechne szczepienie przeciw pneumokokom można zalecić tylko wówczas, jeśli ma ono na celu zahamowanie wzrostu odporności pneumokoków na

działanie antybiotyków. W tej kwestii nie ma jednak konieczności działania; najpierw powinno się obserwować rozwój sytuacji w celu stworzenia podstawy teoretycznej dla ewentualnych zaleceń. Przy wyliczeniach należy wziąć pod uwagę koszty, które mogą pociągnąć za sobą ewentualne skutki uboczne i inne „efekty pośrednie" (Antony 2005).
Argumenty ekonomiczne są z pewnością nieprzekonujące dla rodziców. Polityka polegająca na przeniesieniu inwestycji w obrębie profilaktyki zdrowotnej na obszar działań farmakologicznych niesie ze sobą jednak daleko idące skutki dla całego systemu opieki zdrowotnej, ponieważ coraz mniej środków pozostaje na inne działania. Dla przykładu intensyfikacja wysiłków nastawionych na walkę z nikotynizmem oraz promocję karmienia piersią byłaby dużo tańszym i przynoszącym długotrwałe efekty środkiem zapobiegania infekcjom pneumokokowym i innym chorobom o znaczeniu społecznym. Do tego dochodzi aspekt środowiskowy: „Inwestycja konieczna do wyprodukowania jednej partii Prevenaru to 12 miesięcy pracy – w sumie 230 000 roboczogodzin, 17 ton surowców, 300 000 litrów wody i ponad 5000 etapów testowych" (Kenzel 2010).
Według Światowej Organizacji Zdrowia kontrola szczepień przeciw pneumokokom powinna być prowadzona przede wszystkim w krajach, w których infekcje pneumokokowe powodują śmierć więcej niż jednego na pięcioro dzieci. Dotyczy to szczególnie rejonów podwyższonego ryzyka infekcji wirusem HIV. Jednak właśnie tam szczepienia są niemal nie do zrealizowania ze względów kosztowych. WHO postrzega szczepienia jako działania osłonowe i uważa, że ważniejsze jest zwalczanie czynników ryzyka – zanieczyszczenie powietrza w domu przez dym papierosowy i otwarte paleniska, przedwczesne zaprzestanie karmienia piersią oraz niedożywienie (WHO 2007).

Skuteczność szczepionki przeciw pneumokokom w odniesieniu do dzieci

Od czasu dopuszczenia do obrotu rozmaitych szczepionek przeciw pneumokokom dla dzieci zasypuje się nas, lekarzy, doniesieniami o sukcesach akcji szczepienia dzieci. Po części wychodzą one spod pióra producentów szczepionek, po części autorami są epidemiolodzy, tak jak grupa skupiona wokół Rüdigera von Kriesa (np. Rückinger 2009), której prace sponsorował były producent Prevenaru, korporacja Wyeth, i która zwróciła na siebie uwagę przyjęciem od producentów szczepionki przeciw Hib pieniędzy na badanie dotyczące tejże szczepionki (Milde-Busch 2007).
Z ukazujących się nieprzerwanie publikacji materiałów z „konferencji" i „sympozjów" finansowanych przez producentów szczepionek, da się wyczytać niejaką nerwowość. Przy pomocy sugestywnych statystyk podejmuje się w nich próby udowodnienia rodzicom i lekarzom , jak świetnie sprawdzają się szczepionki w walce z danymi serotypami drobnoustrojów i przy zapobieganiu powstawaniu dalszych chorób, np. wywoływanym przez nie zapaleniom ucha

środkowego. Z pewnością szczepionki wykazują opisane działanie, ale nie jest to cała prawda.
W Niemczech i Austrii nie ma obowiązku zgłaszania infekcji pneumokokowych. Nie prowadzi się żadnych rzetelnych badań towarzyszących wprowadzeniu na rynek różnych preparatów. Dane użyte do badań są albo niepełne, albo pochodzą z niepewnych źródeł. Dla uproszczenia badacze powołują się najczęściej na dane z krajów anglosaskich.
Niezależni eksperci, jak np. *arznei-telegramm*, krytykują procedurę gromadzenia danych przez urzędy i poddają w wątpliwość efektywność akcji szczepień:

> „Nie podaje się do wiadomości konkretnych liczb. Zapadalność na inwazyjne choroby pneumokokowe wśród dzieci w wieku od 2 do 4 i od 5 do 15 lat wzrosła, ewentualnie utrzymuje się na stałym poziomie. Według nas dane pozostawiają pod względem kompletności wiele do życzenia: do dziś nie wprowadzono powszechnego obowiązku zgłaszania inwazyjnych infekcji pneumokokowych. Możliwe, że za spadek zachorowalności wśród dzieci poniżej drugiego roku życia odpowiada przynajmniej częściowo niższy wskaźnik zgłoszeń. Ten zaś według szacunków spadł z 80% do 60%" (AT 2010).

W Szwajcarii od roku 1999 istnieje obowiązek zgłaszania przypadków ciężkich infekcji pneumokokowych. Tamtejsze statystyki wskazują na systematyczny wzrost zachorowalności na inwazyjne choroby pneumokokowe w ciągu ostatnich lat. Jedynie u dzieci do drugiego roku zarejestrowano spadek liczby zachorowań (BAG 2010). Przyczyną może ale nie musi być szczepienie. Nie stwierdzono występowania odporności zbiorowej.
U wcześniaków zarejestrowano wyraźnie słabszą odpowiedź organizmu na szczepienie niż u dzieci urodzonych w terminie (Baxter 2010). Pozwala to wątpić w sensowność zalecenia do szczepień – termin ustala się na podstawie daty urodzenia, przez co szczepi się dzieci o bardzo niedojrzałym układzie odpornościowym.
W krytycznym artykule poświęconym szczepieniom, opublikowanym w piśmie *Vaccine,* autor, indyjski ekspert w dziedzinie wakcynologii Joseph L. Mathew, bierze na muszkę strategię WHO, zmierzającą do wprowadzenia szczepionki pneumokokowej do powszechnego użytku w krajach rozwijających się. W artykule czytamy: „Dyskusja tocząca się wokół szczepionek przeciw pneumokokom zapoczątkowana została w dużej mierze z przyczyn komercyjnych i taki jest jej obecny charakter" (Mathew 2009).

„Zastępowanie serotypów"

Przyjrzyjmy się sukcesom akcji szczepień w innych krajach. Pierwsza szczepionka przeciw dominującym serotypom bakterii Prevenar została opracowana w USA. Po jej zarejestrowaniu odnotowano początkowy spadek

zachorowalności na inwazyjne choroby pneumokokowe o ponad 80% (Black 2000).
Rozkład serotypów może być jednak bardzo różny w zależności od kraju, a nawet od miasta, zatem wyniki badań nie mają uniwersalnego zastosowania. W większości krajów europejskich szczepienia Prevenarem przyniosły nieznaczne efekty. Doszło do wytworzenia się ogromnej odporności na antybiotyki i rozprzestrzenienia się nieszczepionkowych serotypów pneumokoka – zjawisko to określa się mianem „zastępowania serotypów" (AT 2009, Barricarte 2007a, Lepourte 2008). Podobnie jak antybiotyki, także szczepionki pobudzają drobnoustroje do mutacji. Szczepienia powodują powstanie niszy, którą wypełniają nowe serotypy pneumokoka i inne bakterie pobudzające zagrożone serotypy szczepionkowe do przejmowania cech genetycznych spokrewnionych, odpornych na szczepienia bakterii (Golubchik 2012).
W nosogardle dzieci szczepionych równie często stwierdza się obecność pneumokoków, co u dzieci nieszczepionych, są to jednak różne serotypy (Hochmann 2005, Chowdhary 2008, van Gils 2011a, b). Badanie wymazów pobranych od dzieci szczepionych Prevenarem przeprowadzone przez holenderską grupę naukowców skupioną wokół Elske van Gils wykazały dwukrotnie częstszą obecność groźnego i odpornego serotypu 19A niż w przypadku dzieci nieszczepionych. Oto jak autorka badania komentuje uzyskane wyniki:

> „Z tego co mi wiadomo, nasze badanie wykazało po raz pierwszy, że podanie szczepionki 7-walentnej, tzn. chroniącej przed zaledwie siedmioma serotypami pneumokoka, sprzyja infekcji serotypem 19A. Wiadomo o nim, że może wywołać zpalenie ucha środkowego, zapalenie płuc oraz zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych o bardzo ciężkim przebiegu i szczególnie trudne do wyleczenia."

Wkrótce potem w dzienniku *Frankfurter Rundschau* ukazał się artykuł: „Szczepienia mogą zagrażać niemowlętom" (FR-Online 2010).
Również inne niebezpieczne drobnoustroje, takie jak gronkowce, *moraxella catarrhalis*, *haemophilus influenzae*, a nawet bakterie jelitowe, mogą wypełnić niszę po wyeliminowanych szczepionkowych serotypach pneumokoka (Lipsitch 1999, Mbelle 1999, AT 2001, Peltola 2003, Bogaert 2004, Block 2004, Gonzalez 2006, Li 2010, van Gils 2011).
Wydaje się zatem, że równowaga flory bakteryjnej kolonizującej błony śluzowe nosogardła naszych dzieci została zachwiana. Zjawisko zastępowania jednych drobnoustrojów innymi będzie prawdopodobnie nasilać się pod wpływem Synflorixu i Prevenaru 13 - szczepionek o szerokim spektrum działania.
Zjawisko „zastępowania serotypów" dość szybko niweczy działanie szczepionki. Podczas pierwszej tury badania przeprowadzonego w Finlandii zarejestrowano trzydziestoprocentowy przyrost liczby infekcji wywołanych przez lekoodporne

pneumokoki (Eskola 2001). W Niemczech, po wprowadzeniu do masowego użytku Prevenaru, wzrosła zachorowalność na ciężkie infekcje pneumokokowe wśród szczepionych dzieci. Liczba zarejestrowanych przypadków wzrosła w latach 2007-2010 z 45 do 74 rocznie, co daje ponad połowę zachorowań w wieku dziecięcym (ESPED 2010). Kanadyjscy lekarze dokonali podobnych obserwacji (Chibuk 2010). Z kolei w Hiszpanii, po wprowadzeniu na rynek szczepionki przeciw pneumokokom, przybyło agresywnych typów pneumokoka, przez co zachorowalność na ciężkie infekcje pneumokokowe wśród dzieci wzrosła w Barcelonie w ciągu ostatnich kilku lat o 50-150% (Barricarte 2007b, Muñoz-Almagro 2008).

W Anglii po wprowadzeniu szczepionki do masowego użytku zachorowalność na najcięższą formę zapalenia płuc wzrosła dziesięciokrotnie, co daje 1000 przypadków rocznie (Laurance 2008). Wzrost zapadalności na ropne zapalenie płuc z wysiękiem obserwuje się także w Niemczech, powodem są pneumokoki nieszczepionkowe i gronkowce, które zajęły w ekosystemie niszę powstałą w wyniku stosowania szczepień (ESPED 2010).

W USA – kraju o najwyższym wskaźniku wyszczepienia - również obserwuje się dramatyczny przyrost lekoodpornych pneumokoków oraz rejestrowanych jest coraz więcej przypadków ciężkich infekcji ropnych, które występują nawet u dorosłych osób z bliskiego otoczenia szczepionych dzieci (Byington 2005, MMWR 2005, Gonzales 2006, Singleton 2007, Li 2010, Metlay 2010).

Miejscami rozprzestrzeniają się pneumokoki odporne na wszystkie stosowane w medycynie rodzaje antybiotyków (Pelton 2007) – paradoksalnie właśnie chęć zapobieżenia takiemu procesowi stanowi argument za wprowadzeniem powszechnych szczepień.

Czołowi epidemiolodzy twierdzą, że w wyniku procesu „zastępowania serotypów" dokonała się całkowita wymiana serotypów (Wroe 2012) – przyznają tym samym, że akcje masowych szczepień ostatecznie spełzły na niczym. W przyszłości istniałaby więc konieczność ciągłego opracowywania i rejestrowania kolejnych szczepionek, aby wychwycić coraz to nowe serotypy pneumokoka. Rejestracja stanowiłaby najmniejszy problem – do zastąpienia Prevenaru Prevenarem 13 Urzędowi Rejestracji Leków wystarczyło jedno jedyne badanie, będące podstawą oceny korzyści i ryzyka przeprowadzonej przez producenta. Właściwą przeszkodą są ogromne nakłady finansowe konieczne do opracowania szczepionki. Z tego względu szczytowym osiągnieciem pozostaje jak na razie Prevenar 13, którego przewaga nad nieco starszym Synflorixem polega na wyraźnie niższej zawartości aluminium, na którego niekorzyść przemawia jednak dużo wyższa cena. Wprowadzenie na rynek tego ciekawego pod kątem marketingowym preparatu zadecydowało o przejęciu w roku 2010 jego producenta, firmy Wyeth, przez farmaceutycznego giganta Pfizer.

Skład Prevenaru 13 został dostosowany do potrzeb europejskich i oprócz siedmiu „amerykańskich" zawiera również kilka „europejskich" serotypów. Rejestracja odbyła się w przyśpieszonym trybie, przedłożono jedynie wyniki

badań antygenów, nie wymagano żadnych danych dotyczących skuteczności szczepionki w rzeczywistości.
Arznei-telegramm krytykuje oba preparaty, Synflorix i Prevenar, za zbyt słabą stymulację produkcji przeciwciał przeciw wielu nowym antygenom i poddaje w wątpliwość ich skuteczność: „Nie do końca wiadomo, czy obie szczepionki przyniosą większe korzyści kliniczne. Według nas nie ma nawet pewności, czy szczepionka dorównuje skutecznością (poprzedniej wersji) Prevenaru" (AT 2010). Prognozy nie są zbyt optymistyczne: stosowany również w Anglii Prevenar uwzględnia tam tylko jedną trzecią nowych serotypów pneumokoka, które w ciągu trzech lat od wprowadzenia szczepionki do masowego użytku skolonizowały dziecięce drogi oddechowe (Tocheva 2011). W angielskiej ulotce dołączonej do opakowania można było przeczytać, że skuteczność szczepionki może zmniejszyć się w wyniku jednoczesnego podania innych szczepionek (przede wszystkim przeciw krztuścowi, Hib oraz chorobie Heinego-Medina) (Wyeth 2000). Nie bacząc na to, szczepienia skojarzone znalazły szerokie zastosowanie.
Szczepienie przeciw pneumokokom nasuwa jeszcze kilka innych pytań natury ekologicznej, pozostających wciąż bez odpowiedzi: jak dotychczas w ogóle nie badano ewentualnych korzyści, jakie mogłyby wynikać z kolonizacji dróg oddechowych przez pneumokoki. Jest jednak prawdopodobne, że mają one ochronny wpływ na infekcje innymi drobnoustrojami (Regev-Yohay 2004) lub stymulują działanie układu odpornościowego w obrębie błon śluzowych, przyczyniając się w ten sposób do ochrony przed alergiami i rakiem. Natura działa nie według schematu wróg-przyjaciel, lecz zgodnie z całym systemem zasad.
Kolejną kwestią wymagającą wyjaśnienia jest tolerancja immunologiczna – układ odpornościowy dzieci do drugiego roku życia posiada słabo wykształconą zdolność rozpoznawania cząsteczek cukru, co sprawia, że bakterie z osłonką cukrową, takie jak pneumokoki, Hib czy meningokoki, są dla nich szczególnie niebezpieczne. Szczepionki przeciw tym bakteriom wykorzystują pewien sprytny mechanizm: cząsteczki bakterii zostają przyłączone do pewnych białek (skoniugowane), przez co słodki wróg staje się widoczny dla układu odpornościowego. Jednak „niedomaganie" niemowlęcego układu odpornościowego ma prawdopodobnie jakiś sens: cząsteczki cukru są ważnym składnikiem osłonek nerwów, które tworzą się przede wszystkim w ciągu pierwszych dwóch lat. Jeżeli tolerancja cukrów zostanie przełamana przez szczepionkę skoniugowaną, wówczas wprawione w ruch procesy immunologiczne mogą utrudnić prawidłowe powstawanie osłonek włókien nerwowych, co za tym idzie rozwój i funkcjonowanie układu nerwowego.

Skutki uboczne szczepionki przeciw pneumokokom

Urzędy Zdrowia w krajach niemieckojęzycznych zrezygnowały z powołania niezależnego systemu nadzoru, który dokumentowałby ewentualne negatywne skutki szczepienia przeciw pneumokokom po dopuszczeniu preparatu do masowego użytku. Bezkrytycznie zawierzywszy informacjom producenta, uchylają się więc one od wykonywania konstytucyjnego nakazu ochrony integralności cielesnej obywateli.

Po wprowadzeniu do masowego użytku Synflorixu i Prevenaru 13 sytuacja stała się całkowicie nieprzejrzysta. Z dnia na dzień wstrzymano produkcję poprzedniej wersji Prevenaru, więc licznik systemu rejestracji niepożądanych odczynów poszczepiennych powinien zostać wyzerowany. Nie ma szans na otrzymanie jakiejkolwiek oceny szczepień, trwa szalony wyścig przemysłu szczepionkowego i instytucji ochrony zdrowia publicznego.

Badania dotyczące bezpieczeństwa szczepionek przeciw pneumokokom przeprowadzone przez producentów charakteryzuje zwyczajowa już niedbałość – brak jakichkolwiek wytycznych ze strony urzędów rejestracji leków. Pytanie o potencjalne skutki uboczne szczepienia było na przykład przedmiotem ankiet telefonicznych, które przeprowadzano tylko w ciągu dwóch tygodni po szczepieniu. Szczepionkę przeciw pneumokokom podawano w połączeniu z coraz to innymi preparatami i bez kontroli placebo – metoda ta zafałszowuje wyniki i zachęca wręcz do statystycznych manipulacji. Często, aby obniżyć wskaźnik skutków ubocznych, profilaktycznie podawano probantom leki przeciwbólowe i przeciwgorączkowe (AT 2010).

Zastosowanie preparatów Prevenar 13 oraz Synflorix powoduje u 40-50% pacjentów reakcje miejscowe, takie jak zaczerwienienie, obrzęk, bolesność w miejscu szczepienia. Osoby szczepione skarżą się również na reakcje ogólne, takie jak gorączka, senność, drażliwość, wymioty, biegunka lub utrata łaknienia. U 3% dzieci obserwuje się nieutulony, trwający wiele godzin płacz. U jednego na 1000 szczepionych pacjentów dochodzi do zapaści (zespół hipotoniczno-hiporeaktywny), napadów drgawkowych i reakcji alergicznych.

W latach 2001-2011 system rejestracji niepożądanych skutków szczepień przy Instytucie Paula Ehrlicha odnotował wśród dzieci 1314 incydentów, które miały miejsce po otrzymaniu szczepienia przeciw pneumokokom – często pojawiała się gorączka i zaburzenia krążenia. Odnotowano 51 napadów drgawkowych, osiem przypadków ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia i 33 przypadki zespołu hipotoniczno-hiporeaktywnego (HHE), mające najczęściej miejsce po podaniu szczepionki skojarzonej.

W ciągu pierwszych ośmiu lat po wprowadzeniu na amerykański rynek farmaceutyczny Prevenaru zarejestrowano 217 przypadków śmiertelnych. W listopadzie 2009 r. w Holandii miały miejsce 3 przypadki śmiertelne po podaniu Prevenaru, w konsekwencji czego wycofano z obiegu ponad 100 000 dawek szczepionki. W latach 2001-2011 odnotowano w Niemczech 60 przypadków

śmiertelnych wśród dzieci po podaniu szczepionki przeciw pneumokokom – 49 z nich otrzymało preparaty skojarzone pięcio- lub sześcioskładnikowe.
Nie prowadzi się badań na temat długofalowych niepożądanych skutków szczepień. Trudno ocenić ryzyko, związane ze wspomnianym już mechanizmem „zastępowania serotypów", które należy brać pod uwagę przy szczepieniu. Zalecana seria trzech do czterech szczepień oznacza również dodatkowe obciążenie organizmu aluminium i może zaburzyć rozwój neurologiczny i immunologiczny niemowlęcia.

Podsumowanie

- Pneumokoki to bakterie występujące powszechnie na całym świecie, które w rzadkich przypadkach mogą wywołać ciężkie infekcje, takie jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie płuc czy zapalenie opon mózgowych.
- Podwyższone ryzyko dotyczy dzieci niekarmionych piersią, wdychających dym papierosowy, otrzymujących rutynowo leki przeciwgorączkowe lub uczęszczających do żłobka. Również wcześniactwo lub przewlekłe choroby stanowią czynnik ryzyka.
- Z uwagi na dużą ilość występujących w naturze serotypów skuteczność szczepionki jest ograniczona. Prevenar 13 obejmuje swoim działaniem więcej serotypów niż Synflorix.
- W przypadku podjęcia decyzji o szczepieniu zaleca się zastosowanie schematu szwajcarskiego 2+1 lub podanie jednorazowej dawki po pierwszym roku życia. Dodatkowo szczepieniu powinny poddać się osoby z grup podwyższonego ryzyka, szczególnie osoby po resekcji śledziony.
- Częste niepożądane reakcje po szczepieniu obejmują bolesność w miejscu szczepienia oraz reakcje ogólne, np. gorączka lub dolegliwości żołądkowo-jelitowe. Znane są także reakcje zagrażające życiu i przypadki śmiertelne.
- Brak badań długookresowych oraz badań z grupą kontrolną osób nieszczepionych.
- Jednoczesne podawanie innych preparatów jest ryzykowne i zmniejsza skuteczność szczepienia.
- Szczepienie starszych osób Pneumovaxem 23 nie przynosi prawdopodobnie żadnych korzyści, lecz jest w Niemczech w dalszym ciągu oficjalnie zalecane.

Bibliografia

Antony, K., Pichlbauer, E., Stürzlinger, H.: Medizinische und ökonomische Effektivität der Pneumokokkenimpfung für Säuglinge und Kleinkinder. GMS Health Technol Assess 2005, 1: Doc 05. http: / / portal.dimdi.de / de /hta / hta_berichte / hta114_bericht_de.pdf

AT (arznei-telegramm): Neue Konjugat-Impfstoffe Prevenar und Meningitec. a-t 2001, 4: 38 f.

AT (arznei-telegramm): Pneumokokken-Impfung – Wie ist der Stand der Kenntnis? a-t 2003a, 34 (10): 94

AT (arznei-telegramm): Zur Pneumokokken-Impfung nach Entfernung der Milz. a-t 2003b, 34 (11): 102

AT (arznei-telegramm): Pneumokokken-Konjugatimpfstoff für alle unter Zweijährigen? a-t 2006, 10: 87 ff.

AT (arznei-telegramm): Massenimpfung mit Prevenar – erste Daten aus Europa. a-t 2009, 40

AT (arznei-telegramm): Neue Pneumokokkenimpfstoffe Prevenar 13 und Synflorix. a-t 2010, 41: 37 ff.

AT (arznei-telegramm): Großbritannien: Keine Routine-Impfung Älterer gegen Pneumokokken. a-t 2011, 42. http: / / www.arznei-telegramm.de/ register/1105402.pdf

BAG (Bundesamt für Gesundheit): Übertragbare Krankheiten: Pneumokokkenerkrankungen 2009. Bulletin 2010, 47: 1121 – 1127

Barricarte, A., Castilla, J., Gil-Setas, A., Torroba, L., et al.: Effectiveness of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine: a population-based casecontrol study. Clin Infect Dis 2007a, 44 (11): 1436 – 1441

Barricarte, A., Gil-Sertas, A., Torroba, L., Castilla, J., et al.: Invasive pneumococcal disease in children younger than 5 years in Navarra, Spain (2000 – 2005). Impact of the conjugate vaccine. Artikel in Spanisch. Med Clin (Barc) 2007b, 129 (2): 41 – 45

Baxter, D., Ghebrehewet, S., Welfare, W., Ding, D. C.: Vaccinating premature infants in a Special Care Baby Unit in the UK: results of a prospective, non-inferiority based, pragmatic case series study. Hum Vaccin 2010, 6 (6): 512 – 520

Black, S., Shinefeld, H., Fireman, B., Louis, E., et al.: Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children. Northern California Kaiser Permanente Vaccine Study Center Group. Pediatr Infect Dis J 2000, 19 (3): 187 – 195

Block, S. L., Hedrick, J., Harrison, C. J., Tyler, R., et al.: Community-wide vaccination with the heptavalent pneumococcal conjugate significantly alters the microbiology of acute otitis media. Pediatr Infect Dis J 2004, 23 (9): 829 – 833

Bogaert, D., van Belkum, A., Sluijter, M., Luijendijk, A., et al.: Colonisation by Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in healthy children. Lancet 2004, 363 (9424): 1871 f.

Byington, C. L., Samore, M. H., Stoddard, G. J., Barlow, S., et al.: Temporal trends of invasive disease due to Streptococcus pneumoniae among children in the intermountain west: emergence of nonvaccine serogroups. Clin Infect Dis 2005, 41 (1): 21 – 29

Chibuk, T. K., Robinson, J. L., Hartfield, D. S.: Pediatric complicated pneumonia and pneumococcal serotype replacement: trends in hospitalized children pre and post

introduction of routine vaccination with Pneumococcal Conjugate Vaccine (PCV7). Eur J Pediatr 2010, 169 (9): 1123 – 1128

Chowdhary, S., Puliyel, J.: Incidence of pneumonia is not reduced by pneumococcal conjugate vaccine. Bulletin of the World Health Organization; Letters 2008. Article DOI: 10.2471/ BLT.08.054692

CID (Committee on Infectious Diseases), American Academy of Pediatrics: Recommendations for using pneumococcal vaccine in children. Pediatrics 1985, 95: 1153 – 1158

Deceuninck, G., De Wals, P., Bouliannne, N., De Serres, G.: Effectiveness of Pneumococcal Conjugate Vaccine Using a 2+1 Infant Schedule in Quebec, Canada. Pediatr Infect Dis J 2010 29 (6): 546 – 549

Del Mar, C. B., Glasziou, P. P.: Should we now hold back from initially prescribing antibiotics for acute otitis media? J Paediatr Child Health 1999, 35 (1): 9 f.

Ekdahl, K., Persson, K., Molstad, S., Melander, E., et al.: Reduced frequency of resistant pneumococci in Southern Sweden. Community based disease control projects to minimize antibiotic resistance. Lakartidningen 1999, 96 (24): 2962 – 2965

Eskola, J., Kilpi, T., Palmu, A., et al.: Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media. N Engl J Med 2001, 344 (6): 403 – 409

ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland): Jahresbericht 2010. http: / / www.esped.uni-duesseldorf.de/ jabe2010.pdf

Esposito, A. L.: Aspirin impairs antibacterial mechanisms in experimental pneumococcal pneumonia. Am Rev Respir Dis 1984, 130 (5): 857 – 862

FR (Frankfurter Rundschau) Online: Impfung kann Babys gefährlich werden. 7. 9. 2010

French, N., Nakiyingi, J., Carpenter, L. M., Lugada, E., et al.: 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1-infected Ugandan adults: double-blind, randomised and placebo controlled trial. Lancet 2000, 355 (9221): 2106 – 2111

Gils, E. J. van, Veenhoven, R. H., Rodenburg, G. D., Hak, E., Sanders, E. A.: Effect of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on nasopharyngeal carriage with Haemophilus influenzae and Moraxella catarrhalis in a randomized controlled trial. Vaccine 2011a, 29 (44): 7595 – 7598

Gils, E. J. van, Hak, E., Veenhoven, R. H., Rodenburg, G. D., et al.: Effect of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine on Staphylococcus aureus colonisation in a randomised controlled trial. PLoS One 2011b, 6 (6): e20 229

Goldblatt, D., et al.: Immunogenicity and boosting after a reduced number of doses of a pneumococcal conjugate vaccine in infants and toddlers. Pediatr Infect Dis J 2006; 25: 312 ff

Golubchik, T., Brueggemann, A. B., Street, T., Gertz jr., R. E.: Pneumococcal genome sequencing tracks a vaccine escape variant formed through a multi-fragment recombination event. Nat Genet 2012, 44 (3): 352 – 355

Gonzalez, B. E., Hulten, K. G., Lamberth, L., Kaplan, S. L.: Streptococcus pneumoniae serogroups 15 and 33: an increasing cause of pneumococcal infections in children in the United States after the introduction of the pneumococcal 7-valent conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2006, 25 (4): 301 – 305

Hochmann, M. E.: Childhood vaccine saves lives, but may lead to other infections. The Boston Globe 21. 6. 2005. http: / / www.boston.com/ news/globe/ health_science/ articles/ 2005/ 06/ 21/ childhood_vaccine_saves_lives_but_may_lead_to_other_infections/ ?page=1

Honkanen, P. O., Keistinen, T., Miettinen, L., Herva, E., et al.: Incremental effectiveness of pneumococcal vaccine on simultaneously administered influenza vaccine in preventing pneumonia and pneumococcal pneumonia among persons aged 65 years or older. Vaccine 1999, 4; 17 (20 – 21): 2493 – 2500

Huss, A., Scott, P., Stuck, A. E., Trotter, C., Egger, M.: Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis. CMAJ 2009, 180 (1): 48 – 58

Jackson, L. A.: Effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in older adults. N Engl J Med 2003, 348: 1747 – 1755

JCVI (Joint Committee for Vaccination and Immunization): JCVI statement on discontinuation of the routine pneumococcal vaccination programme for adults aged 65 years and older. 16. 3. 2011. http: / / www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/ groups/ dh_digitalassets/ @dh/ @ab/ documents/ digitalasset/dh_125122.pdf

Jefferies, S., Weatherall, M., Young, P., Eyers, S., Beasley, R.: Systematic review and meta-analysis of the effects of antipyretic medications on mortality in Streptococcus pneumoniae infections. Postgrad Med J 2012, 88 (1035): 21 – 27

Kenzel, S., Hufnagel, M., et al.: Pneumokokkenimpfung und Serotype-Replacement: Brauchen wir ein neues Impf(stoff)konzept? Dtsch Med Wochenschr 2010, 135: 1198 – 1200

Korona-Glowniak, I., Niedzielski, A., Malm, A.: Upper respiratory colonization by Streptococcus pneumoniae in healthy pre-school children in south-east Poland. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011, 75 (12): 1529 – 1534

Kries, R. von, Siedler, A., Schmitt, H. J.: Epidemiologie von Pneumokokken- Infektionen bei Kindern. Kinderärztl Prax 2000, 71: 435 – 438

Lakshman, R., Murdoch, C., Race, G., Burkinshaw, R., et al.: Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children following heptavalent pneumococcal conjugate vaccination in infancy. Arch Dis Child 2003, 88 (3): 211 – 214

Laurance, J.: Increase in severe pneumonia in children may be caused by vaccine. The Indipendent 14. 4. 2008

Lepoutre, A., Varon, E., Georges, S., Gutmann, L.: Impact of infant pneumococcal vaccination on invasive pneumococcal diseases in France 2001 – 2006. Eurosurveillance 2008, 35

Levine, O. S., Farley, M., Harrison, L. H., Lefkowitz, L., et al.: Risk factors for invasive pneumococcal disease in children: a population-based case-control study in North America. Pediatrics 1999, 103 (3): E28

Li, S. T., Tancredi, D. J.: Empyema Hospitalizations Increased in US Children Despite Pneumococcal Conjugate Vaccine. Pediatrics 2010, 125: 25 – 33

Lipsitch, M.: Bacterial vaccines and serotype replacement: lessons from Haemophilus influenzae and prospects for Streptococcus pneumoniae. Emerg Infect Dis 1999, 5 (3): 336 – 345

Mathew, J. L.: Pneumococcal vaccination in developing countries: Where does science end and commerce begin? Vaccine 2009, 27 (32): 4247 – 4251

Mbelle, N., Huebner, R. E., Wasas, A. D., Kimura, A., Chang, I., Klugman, K. P.: Immunogenicity and impact on nasopharyngeal carriage of a nonavalent pneumococcal conjugate vaccine. J Infect Dis 1999, 180 (4): 1171 – 1176

Metlay, J. P., Lautenbach, E., Li, Y., Shults, J., Edelstein, P. H.: Exposure to children as a risk factor for bacteremic pneumococcal disease: changes in the post-conjugate vaccine era. Arch Intern Med 2010, 170 (8): 725 – 731

Milde-Busch, A., Kalies, H., Rückinger, S., Siedler, A., Rosenbauer, J., von Kries, R.: Surveillance for Rare Infectious Diseases: is one passive data source enough for Haemophilus influenzae? Eur J Public Health 2008, 18 (4): 371 – 375. http: / / eurpub.oxfordjournals.org / content/ 18/ 4/ 371.full

MMWR: Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease – United States, 1998 – 2003. MMWR Weekly, 16. September 2005, 54 (36): 893 – 897

Muñoz-Almagro, C., Jordan, I., Gene, A., Latorre, C., et al.: Emergence of invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes in the era of 7-valent conjugate vaccine. Clin Infect Dis 2008, 46 (2): 174 – 182

Nasrin, D.: Antibiotic resistance in Streptococcus pneumoniae isolated from children. J Paediatr Child Health 1999, 35 (6): 558 – 561

Nuorti, J. P., Butler, J. C., Farley, M. M., Harrison, L. H., et al.: Cigarette smoking and invasive pneumococcal disease. Active Bacterial Core Surveillance Team. N Engl J Med 2000, 342 (10): 681 – 689

O'Brien, K., Wolfson, L. J., Watt, J. P., Henkle, E., et al.: Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. Lancet 2009, 374: 893 – 902

Örtkvist, A., Hedlund, J., Burman, L. A., et al.: Randomised trial of 23-valent pneumococcal capsular polysaccharide vaccine in prevention of pneumonia in middle-aged and elderly people. Swedish Pneumococcal Vaccination Study Group. Lancet 1998, 351 (9100): 399 ff.

Peltola, H., Schmitt, J., Rooby, R.: Pneumococcal conjugate vaccine for acute otitis media – yes or no? Lancet 2003, 381: 2170 f.

Pelton, S. I., Huot, H., Finkelstein, J. A., Bishop, C. J., et al.: Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant pneumococcus in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2007, 26 (6): 468 – 472

Pelton, S. I., Klein, J. O.: The future of pneumococcal conjugate vaccines for prevention of pneumococcal diseases in infants and children. Pediatrics 2002, 110 (4): 805 – 814

Quast, U., et al.: Impfreaktionen. Hippokrates Verlag (2. Aufl.), Stuttgart 1997

Regev-Yochay, G., Dagan, R., Raz, M., Carmeli, Y., Shainberg, B.: Association between carriage of Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus in Children. JAMA 2004, 292 (6): 716 – 720

Richmand, B. J.: Hypothesis: conjugate vaccines may predispose children to autism spectrum disorders. Med Hypotheses 2011, 77 (6): 940 – 947

Rozenbaum, M. H., van Hoek, A. J., Hak, E., Postma, M. J.: Huge impact on assumptions on indirect effects on the cost-effectiveness of routine infant vaccination with 7-valent conjugate vaccine (Prevenar). Vaccine 2010, 28 (12): 2367 – 2369

Rückinger, S., von Kries, R., Reinert, R., van der Linden, M., Siedler, A.: Childhood invasive pneumococcal disease in Germany between 1997 and 2003: Variability in incidence and serotype distribution in absence of general pneumococcal conjugate vaccination. Vaccine 2008, 26 (32): 3984 – 3986

Rückinger, S., van der Linden, M., Reinert, R. R., von Kries, R., et al.: Reduction in the incidence of invasive pneumococcal disease after general vaccination with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine in Germany. Vaccine 2009, 27 (31): 4136 – 4141

Singleton, R. J., Hennessy, T. W., Bulkow, L. R., Hammitt, L. L., et al.: Invasive pneumococcal disease caused by nonvaccine serotypes among alaska native children with high levels

of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine coverage. JAMA 2007, 297 (16): 1784 – 1792

Skull, S. A., Andrews, R. M., Byrnes, G. B., Kelly, H. A., et al.: Prevention of community-acquired pneumonia among a cohort of hospitalized elderly: Benefit due to influenza and pneumococcal vaccination not demonstrated. Vaccine 2007, 25 (23): 4631 – 4640

Takala, A. K., Jero, J., Kela, E., Rönnberg, P. R., et al.: Risk factors for primary invasive pneumococcal disease among children in Finland. JAMA 1995, 273 (11): 859 – 864

Theodoriou, M. N., Vasilopoulou, N. A., Atsali, E. E., Pangalis, A. M.: Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. BMC Infect Dis 2007, 7: 101

Tocheva, A. S., Jefferies, J. M., Rubery, H., Bennett, J., et al.: Declining serotype coverage of new pneumococcal conjugate vaccines relating to the carriage of Streptococcus pneumoniae in young children. Vaccine 2011, 29 (26): 4400 – 4404

Vesterheim, D. F., Løvoll, O., Aaberge, I. S., Caugant, D. A., et al.: Effectiveness of a 2+1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway. Vaccine 2008, 26: 3277 – 3281

Whitney, C. G., Pilishvili, T., Farley, M. M., Schaffner, W., et al.: Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. Lancet 2006, 368 (9546): 1495 – 1502

WHO (World Health Organization): Weekly epidemiological record – Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization – WHO position paper. WER 2007, 12 (82): 93 – 104

Wroe, P. C., Lee, G. M., Finkelstein, J. A., Pelton, S. I.: Pneumococcal Carriage and Antibiotic Resistance in Young Children Before 13-valent Conjugate Vaccine. Pediatr Infect Dis J 2012, 31 (3): 249 – 254

Wyeth-Lederle Product Manufacturer Insert: Pneumococcal 7-Valent Conjugate Vaccine (PREVNAR). Seria z lutego 2000

Meningokoki

Opis choroby

Meningokoki to bakterie, których obecność można stwierdzić w wymazie z jamy nosowo-gardłowej u 10-15% zdrowych osób. W większości przypadków są one niegroźnymi kolonizatorami gardła i nie powodują infekcji. Mają one jednak – podobnie jak pneumokoki i bakterie Hib – zdolność wytwarzania otoczki cukrowej, przez co są gorzej rozpoznawalne przez układ odpornościowy. Mogą one wówczas przeniknąć do krwi i wywołać groźne choroby, takie jak zapalenie opon mózgowych i sepsę, czyli uogólnioną odpowiedź organizmu na zakażenie.
Poza organizmem ludzkim meningokoki prędko obumierają. Zakażenie meningokokami dokonuje się zatem głównie drogą kropelkową, poprzez bliski, bezpośredni kontakt z osobami zainfekowanymi. Główny okres zachorowań trwa od zimy do wiosny.
Do objawów infekcji meningokokowej należy gwałtowny wzrost temperatury, ogólne złe samopoczucie, szybkie pogarszanie się ogólnego stanu pacjenta, ból głowy i sztywność karku. Typowym objawem jest wysypka wybroczynowa – drobne czerwone plamki na skórze, które nie bledną pod naciskiem (można przeprowadzić tzw. „test szklanki" –uciśniecie wykwitów szklanką nie zmienia ich zabarwienia). Objawem zapalenia opon mózgowych u niemowląt jest napięte i pulsujące ciemiączko. W przypadkach o bardzo niekorzystnym przebiegu może bardzo szybko dojść do zagrożenia życia wraz z nagłym spadkiem ciśnienia i utratą przytomności (zespół Waterhouse'a-Friderichsena).
Inwazyjna choroba meningokokowa jest bardzo niebezpieczna i w 10% przypadków mimo terapii antybiotykowej prowadzi do śmierci. W roku 2002 odnotowano w Niemczech 66 przypadków śmiertelnych, w 2005 r. było ich 44, a w 2007 – 37.
Mimo intensywnej opieki medycznej choroba może doprowadzić do trwałego uszkodzenia mózgu, niedosłyszenia, niedowidzenia oraz uszkodzenia innych organów. Jeśli jednak pomoc zostanie na czas udzielona, w większości przypadków obserwuje się pełen powrót do zdrowia.
Główne grupy podwyższonego ryzyka to dzieci w wieku od 6 do 24 miesięcy oraz młodzież w tzw. „wieku zabawowym", tj. 15-19 lat. Zakażeniu sprzyja obciążenie organizmu antybiotykami i ekspozycja na dym papierosowy (Coryn-van Spaendonck 1999, EB 2003, Lee 2010). Za podwyższone ryzyko zakażenia wśród młodzieży i młodych dorosłych odpowiada palenie, ekscesy alkoholowe, niedobory snu oraz przygodne pocałunki (WHO 2010). Pewnym czynnikiem ryzyka jest również ciasnota mieszkaniowa, złe warunki sanitarne oraz obciążenie chronicznymi schorzeniami układu immunologicznego.

Infekcje u dorosłych zdarzają się rzadko, ponieważ przy częstym i regularnym kolonizowaniu błon śluzowych przez bakterie następuje naturalna immunizacja. Niemowlęta dysponują pewną odpornością, którą zawdzięczają przeciwciałom matki, oraz dzięki kontaktowi ze spokrewnioną z meningokokami bakterią mlekową (Neisseria lactamica), która kolonizuje jamę nosowo-gardłową (Bennett 2005).

W Niemczech odnotowuje się 400-500 przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej – zachorowalność wynosi 1:200 000. W Austrii i Szwajcarii rejestruje się po 50-80 przypadków chorobowych rocznie (zachorowalność poniżej 1:100 000). We wszystkich trzech krajach liczba zachorowań spada niezależnie od wprowadzenia masowych szczepień.

Szczególnie częste zachorowania – do 1 na 50 000 mieszkańców rocznie rejestruje się w Wielkiej Brytanii, Irlandii, Norwegii i Danii. W niektórych rejonach Afryki, zwłaszcza między Saharą a równikiem (tzw. pas meningokokowy) w porze suchej choruje 1 na 1 000 mieszkańców.

Istnieje dwanaście tzw. serogrup meningokoków o różnych właściwościach antygenowych. Najczęstsze są meningokoki z grup A, B i C, w niektórych krajach również z grupy Y. Wciąż zachodzą niewyjaśnione zmiany w rozkładzie i liczebności grup. Utrudnia to właściwą ocenę zaleceń do szczepień.

Za infekcje w Afryce odpowiadają przede wszystkim meningokoki z serogrupy A, w wielu krajach europejskich, np. w Hiszpanii, Wielkiej Brytanii czy Grecji są to bakterie z grupy C. W Europie Środkowej dominują bakterie z grupy B, przeciw którym nie opracowano jeszcze szczepionki.

W Niemczech nieco ponad 20% przypadków inwazyjnej choroby meningokokowej (wśród dzieci do szóstego roku zaledwie 16%) powodują bakterie z grupy C. Rocznie daje to 80-120 przypadków chorobowych, z których trzy do pięciu mają przebieg śmiertelny. Grupa B odpowiada za ponad 50% zachorowań.

W Austrii grupa C stanowi przyczynę około 30% zachorowań. W 2010 r. zanotowano 25 ciężkich infekcji meningokokowych wywołanych przez bakterie z grupy C, w tym cztery przypadki śmiertelne wśród dzieci w wieku od roku do trzech lat (AGES 2010).

W 2010 r. w Szwajcarii zarejestrowano 58 przypadków zachorowań. Bakterie z grupy C stanowiły przyczynę 26% zachorowań, podczas gdy ‑ co zaskakujące – egzotyczna grupa Y odpowiadała za 33% zachorowań. Podobnie jak w Niemczech, tak i w Szwajcarii zapadalność na inwazyjną chorobę meningokokową wywołaną przez bakterie z grup B i C zaczęło znacząco spadać od roku 2001, czyli jeszcze przed wprowadzeniem szczepień (Ninet 2010). Meningokoki z grupy Y, coraz częściej spotykane w Szwajcarii, rozprzestrzeniły się w ostatnich latach także w USA.

Okazjonalnie podczas pielgrzymek do Mekki dochodzi do infekcji wywołanych rzadszymi bakteriami z grupy W, odpowiadającymi również za epidemię w Burkina Faso i rejonach przygranicznych w roku 2003, w wyniku której

zachorowało ponad 13 000 osób, a 1500 zmarło. Z funduszy ofiarowanych przez Fundację Billa Gatesa firma GlaxoSmithKline opracowała szczepionkę do walki z tą środkowoafrykańską epidemią.

Ochrona osób pozostających w kontakcie z chorymi

Okres inkubacji choroby meningokokowej wynosi do czterech (w rzadkich przypadkach do dziesięciu) dni. Osoby, które w ciągu dziesięciu dni przed wystąpieniem objawów miały kontakt z chorym, muszą zostać poddane obserwacji, a w przypadku wystąpienia objawów natychmiast zbadane przez lekarza.
Jeżeli istnieje niebezpieczeństwo, że pacjent miał bezpośredni kontakt ze śliną chorego, zaleca się profilaktyczne podanie dawki antybiotyku rifampicyny (RKI 2010). Zaleceniem tym objęte są w szczególności:

- wszyscy mieszkańcy internatów, domów opieki, koszar itp. oraz osoby z ich najbliższego otoczenia,
- partnerzy seksualni, bliscy przyjaciele, ewentualnie osoby siedzące w szkole w jednej ławce,
- osoby pozostające ze sobą w kontakcie w obrębie przedszkola – przy skutecznym podziale na grupy tylko członkowie danej grupy i jej opiekunowie.
- personel medyczny, wykonujący np. oddychanie usta-usta, intubację, odsysanie bez maski ochronnej i niekorzystające z zamkniętego systemu do odsysania.

W poświęconej powyższej tematyce publikacji Instytutu Roberta Kocha czytamy:

> „W szkołach i innych placówkach oświatowych i opiekuńczych powinno się jak najdokładniej zdefiniować najbliższe otoczenie, używając wyżej wymienionych kryteriów. Zalecenie profilaktycznej terapii antybiotykowej powinno być realizowane w miarę możliwości tylko wobec osób odpowiadających definicji najbliższego otoczenia, z uwzględnieniem wieku i trybu życia osób z najbliższego kręgu chorego, stopnia odizolowania od siebie poszczególnych grup w przedszkolach itp.” (RKI 2010).

STIKO zaleca dodatkowo zaszczepić osoby z najbliższego otoczenia przeciw meningokokom, ponieważ jeszcze przez rok utrzymuje się w najbliższym otoczeniu podwyższone ryzyko zachorowania.

Szczepionki przeciw meningokokom

Następujące preparaty czteroskładnikowe przeciw meningokokom z grup A, C, W 135 i Y dopuszczone są do masowego użytku w krajach niemieckojęzycznych: Mencevax ACWY (a w Niemczech dodatkowo szczepionka przeciw meningokokom Mérieux) od osiemnastego miesiąca, szczepionka skoniugowana Menveo , która na razie dopuszczona jest od dwunastego roku życia, ale przypuszczalnie wkrótce zostanie dopuszczona również dla dzieci. Ponadto dopuszczone są liczne szczepionki przeciw meningokokom z grupy C dla dzieci od drugiego miesiąca życia: Meningitec firmy Wyeth-Lederle, Menjugate firmy Chiron-Behring oraz Neis-Vac-C firmy Baxter.
Oprócz Manevo wszystkie szczepionki zawierają jako adjuwant wodorotlenek glinu w następujących ilościach: Meningitec – 0,125mg, Menjugate Kit – 0,33 mg, NeisVac C – 0,5 mg aluminium w dawce.
Immunogenność szczepionek skoniugowanych przeciw meningokokom oparta jest na tym samym mechanizmie, co działanie preparatów przeciw Hib. Antygen szczepionkowy przyłączony zostaje do białka, np. toksyny tężcowej i pobudza nawet niedojrzały układ odpornościowy do produkcji przeciwciał skierowanych przeciw bakteriom z otoczką cukrową.
Jeśli dziecko szczepione jest po raz pierwszy przed ukończeniem roku, co zalecane jest w niektórych krajach, należy podać dwie do trzech dawek szczepionki. Jeśli zaczynamy szczepić dziecko od drugiego roku, wystarcza z reguły jedna dawka, jedynie w Szwajcarii zaleca się podanie dwóch dawek – pierwszej w wieku dwunastu do piętnastu miesięcy i drugiej między jedenastym a piętnastym rokiem życia.
Obecnie trwają prace zmierzające do wypuszczenia na rynek farmaceutyczny szczepionki przeciw meningokokom z grupy B. Jeśli nastąpi rejestracja i lek wejdzie do obiegu, należy podejść do tego sceptycznie, ponieważ grupa B jest mistrzem mimikry – osłonki cukrowe bakterii zawierają cząsteczki, które w ludzkim organizmie odpowiadają za przewodzenie impulsów nerwowych. Wytworzenie przeciwciał skierowanych przeciw tym strukturom może być tragiczne w skutkach.

Zalecenie do szczepień

Od lata 2006 r. STIKO zaleca jednorazowe szczepienie wszystkich dzieci od ukończenia pierwszego roku życia. Jeśli nie da się dotrzymać zalecanego terminu szczepienia, powinno być ono podane w najbliższym możliwym terminie, najpóźniej do ukończenia osiemnastego roku życia.
Ponadto szczepienie przeciw meningokokom zaleca się osobom z upośledzeniem układu immunologicznego, laborantom i podróżnym – szczególnie udającym się do krajów, w których szczepienie jest powszechnie zalecane (USA, Anglia, Walia, Irlandia, Hiszpania, Holandia) lub w których dochodzi ze zwiększoną

częstotliwością do infekcji meningokokowych (rejon Sahelu Tropikalnego, Kenia, Tanzania, Kamerun, a w porze suchej Republika Kongo). Przy wjeździe do Arabii Saudyjskiej wymaga się przedłożenia legitymacji szczepień dokumentującej podanie dwóch dawek, także dzieciom.
W Austrii zaleca się podanie jednej dawki szczepionki przeciw meningokokom grupy C od pierwszego roku życia, a pomiędzy jedenastym a trzynastym rokiem życia szczepionkę skojarzoną przeciw meningokokom z grupy A, C, W 135 i Y. Preparat Menevo wchodzi w skład bezpłatnego pakietu szczepień ochronnych dla dzieci.
W Szwajcarii szczepienie przeciw meningokokom ma status szczepienia „uzupełniającego". Zaleca się podanie go między dwunastym a piętnastym miesiącem (nadrobienie szczepienia do piątego roku) i powtórzenie go w wieku od dwunastego do piętnastego roku życia. Koszty pokrywa obowiązkowe ubezpieczenie zdrowotne.
Rodzice muszą zdawać sobie sprawę, że szczepienie skierowane jest przeciw ciężkiej, niemniej jednak bardzo rzadkiej chorobie. Od roku 2002 obserwuje się tendencję spadkową, jeśli chodzi o infekcje wywołane przez meningokoki z grupy B i C. Rok przed wydaniem przez STIKO zalecenia do szczepień, Instytut Paula Ehrlicha pisał: „Spadek zachorowalności na infekcje meningokokowe, za które odpowiadają bakterie z grupy C, widać najlepiej wśród dzieci poniżej piątego roku życia" (EB 2005). W roku 2003 odnotowano 67 potwierdzonych infekcji wywołanych przez meningokoki z grupy C, w 2004 r. było ich 46, a w 2005 r. zaledwie 27 (1:125 000). W Wielkiej Brytanii, którą STIKO przywołuje jako dowód skuteczności szczepień, przed wprowadzeniem szczepionki do masowego użytku rejestrowano dziesięciokrotnie więcej zachorowań.

Skuteczność szczepionek przeciw meningokokom z grupy C

O ile starsze szczepionki pozostawiały wiele do życzenia w kwestii skuteczności, nowe szczepionki skoniugowane przeciw meningokokom z grupy C wykazują bezsprzecznie wysoką skuteczność: w Anglii, gdzie poziom zachorowalności był bardzo wysoki, po wprowadzeniu szczepionki na rynek zaobserwowano spadek infekcji o 90%. Dzięki wytworzeniu tzw. odporności zbiorowej doszło do spadku zachorowań również wśród osób nieszczepionych (EB 2003, Ruggeberg 2003).
W Niemczech od początku nie liczono na taki efekt, ponieważ meningokoki C odgrywają tam niewielką rolę. Obserwowany od roku 2002 spadek ilości zachorowań dotyczy wszystkich serogrup meningokoków, nie tylko grupy C. Zarówno przed, jak i po roku 2006, kiedy wydano oficjalne zalecenie do szczepień, grupa C odpowiadała za 22 do 26% wszystkich infekcji meningokokowych i od tamtego czasu nie zaobserwowano wyraźnej tendencji spadkowej (NRZM 2010).
Szczepienie przeciw meningokokom z grupy C tym krócej chroni przed infekcją, im młodsze dziecko poddajemy szczepieniu. W przypadku niemowląt i małych

dzieci, już po roku nie ma pewności co do stanu odporności (Snape 2005, Borrow 2006, Spoulou 2007, Sakou 2009). Po upływie dwóch do trzech lat od szczepienia jednorocznych dzieci, tylko u 25% z nich wykazano obecność przeciwciał ochronnych (Vu 2006). WHO odnosi się krytycznie do tego spadku odporności:

> „Krótkotrwała odpowiedź immunologiczna na meningokoki z grupy C jest typowa dla zbyt wcześnie podanej szczepionki skoniugowanej. Bez krążących kompleksów immunologicznych niemożliwe jest zapewnienie trwałej ochrony przed bakteriami tworzącymi otoczki cukrowe, takimi jak meningokoki" (WHO 2010).

Szczepienie małych dzieci ma zatem niewielki wpływ na całkowitą liczbę infekcji i nie należy spodziewać się także wytworzenia odporności zbiorowej. Nawet w USA szczepienie dzieci poniżej dziesiątego roku życia zaleca się tylko w wyjątkowych sytuacjach, ponieważ daje ono zbyt krótkotrwały efekt i jest zbyt kosztowne (MMWR 2008). W USA zaleca się szczepienie jedenasto- i dwunastolatków. Także w tej grupie wiekowej nabyta odporność jest ograniczona czasowo do najwyżej pięciu lat, dlatego od 2010 r. zaleca się szczepienie przypominające dla szesnastolatków (CDC 2011). Podobnie jak w Wielkiej Brytanii, tak i w USA w ciągu ostatnich kilku lat nastąpił spadek infekcji wywołanych przez meningokoki z grupy C, przez co zmalało ryzyko zachorowania również wśród osób nieszczepionych (WHO 2010, Trotter 2009).
Nikt nie jest w stanie przewidzieć, jaki efekt przyniosą akcje szczepień przeciw meningokokom, ponieważ są to drobnoustroje o ogromnej zdolności mutacji, mogące bardzo szybko zmieniać przynależność do serogrupy. Szczepienie przeciw meningokokom z grupy C stymuluje procesy adaptacyjne, co sprzyja powstawaniu nowych grup. Wskazuje na to wzrost zachorowań wywołanych przez drobnoustroje z grupy Y w Stanach Zjednoczonych i w Szwajcarii oraz wzrost liczby meningokoków z grupy B i C, powstałych na drodze mutacji (Diggle 2005, Ibarz-Pavón 2011).
Jakkolwiek tragiczne są przypadki śmiertelne i trwałe kalectwo spowodowane przez meningokoki, należy się zastanowić, czy w obliczu zawrotnych kosztów akcji szczepień nie dałoby się sensowniej wykorzystać ograniczonych środków, którymi dysponuje system opieki zdrowotnej – np. na promocję karmienia piersią lub prewencję nikotynizmu, co z pewnością przyczyniłoby się do spadku liczby zachorowań.
Niemieckie *Towarzystwo Medycyny Ogólnej i Rodzinnej* zajęło w tej sprawie następujące stanowisko:

> „Wydaje się, że także inne szczepienia przynoszą bardzo niewielką korzyść zarówno z indywidualnego jak i epidemiologicznego punktu widzenia (meningokoki z grupy C, pneumokoki). Obecnie, kiedy do dyspozycji mamy ograniczone środki, uprawnione etycznie jest zadanie pytania, czy bilans kosztów i korzyści w odniesieniu do tych szczepień jest wyrównany" (DEGAM 2009).

Skutki uboczne szczepionek przeciw meningokokom

Szczepionki przeciw meningokokom należą do stosunkowo źle przyswajalnych. Może to być związane z faktem, że toksyna szczepionkowa w powszechnie stosowanych preparatach Menjugate i Meningitec nie jest całkowicie inaktywowana i może działać destrukcyjnie na komórki (Qiao 2007). U połowy niemowląt i jednej piątej dzieci do trzeciego roku życia obserwuje się rozdrażnienie po podaniu szczepionki. 20% dzieci reaguje na szczepienie gorączką. Często obserwuje się senność, zaburzenia snu, zanik łaknienia, wymioty i biegunkę. Starsze dzieci i młodzież skarży się na bóle głowy.
Rzadko zgłaszane są napady drgawkowe, zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE), bóle stawów oraz reakcje alergiczne lub wstrząs alergiczny. Do bardzo rzadkich objawów, przypuszczalnie spowodowanych przez szczepienie należą: zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz reakcje występujące z opóźnieniem, takie jak zespół Stevensa-Johnsona i rumień wielopostaciowy (Py 1997, AT 2001, Courteny 2001, Lambert 2003, Barton 2008).
Po wprowadzeniu do masowego użytku szczepionki skoniugowanej, w Wielkiej Brytanii rozpętała się gwałtowna dyskusja o skutkach ubocznych. Niemal cała brytyjska prasa wyrażała swoje zaniepokojenie w obliczu wzrostu liczby powikłań poszczepiennych. Od wprowadzenia na rynek szczepionki, tysiące dzieci doznało skutków ubocznych, a dwanaścioro zmarło po szczepieniu. W odpowiedzi na to ministerstwo zdrowia wystosowało dementi zapewniające, że szczepionka jest „bardzo bezpieczna", gdyż ciężkie skutki uboczne obserwuje się u jednego na 10 000 szczepionych pacjentów, zaleciło jednak podjęcie dalszych środków ostrożności dotyczących np. łączenia szczepionki z innymi preparatami. Według informacji uzyskanych przez dziennik *The Observer*, czterech doradców ministerstwa zdrowia pozostawało w ścisłych kontaktach z producentem szczepionek (Bright 2000).
W ramach akcji szczepień we Francji zgłoszono siedem przypadków ciężkich skutków ubocznych na 100 000 wykonanych szczepień, u 14% szczepionych osób pojawiły się zaburzenia neurologiczne (Laribiere 2005). W liście do *British Medical Journal* francuski wakcynolog Marc Girard zwrócił uwagę na bardzo wysoki wskaźnik miejscowych reakcji na szczepienie (Girard 2006). W jednym z badań 42% dzieci skarżyło się na ból w miejscu szczepienia, 2% probantów musiało z powodu ciężkich reakcji miejscowych oraz reakcji ogólnych zostać wyłączonych z próby badawczej (Diggle 2006).
Osobiście znany jest mi przypadek rocznego dziecka z Austrii, które zmarło dzień po szczepieniu przeciw meningokokom z grupy C. Lekarze, pod których opieką było dziecko zaprzeczyli istnieniu jakiegokolwiek związku ze szczepieniem, dlatego przypadek ten nie został zarejestrowany.
W USA, po jednoczesnym podaniu dziewczynkom szczepionki przeciw wirusowi HPV Gardasil oraz Menactra – preparatu przeciw czterem rodzajom

meningokoków – nastąpiła lawina zgłoszeń ciężkich niepożądanych odczynów poszczepiennych, takich jak zespół Guillaina—Barrégo i napady drgawkowe (NVIC 2007).
U pacjentów z zespołem nefrotycznym, będącym ciężkim schorzeniem nerkowym, po szczepieniu przeciw meningokokom może nastąpić rzut choroby (Abeyagunawardena 2003).

Decyzja o szczepieniu

Przy podejmowaniu decyzji o szczepieniu rodzice powinni odpowiedzieć sobie na pytanie, jaki sens ma ochrona dziecka przed bardzo rzadką chorobą za pomocą środków, które nie są wolne od zagrożeń i dają krótkotrwałą ochronę. Ryzyko wystąpienia ciężkich komplikacji wynosi 1:100 000, statystycznie równa się zatem ryzyku zachorowania osoby nieszczepionej na infekcję wywołaną przez meningokoki z grupy C.
Szczególnie dzieci poniżej trzeciego roku życia narażone są na szkodliwe działanie aluminium, które może zaburzyć funkcjonowanie układu odpornościowego i rozwój neurologiczny. Ponadto szczepionki uwrażliwiają układ odpornościowy na cząsteczki cukru, co z kolei może mieć negatywny wpływ na tworzenie się mielinowej otoczki włókien nerwowych i dojrzewanie mózgu (Richmand 2011).
Komisje ds. szczepień powinny starać się wyjaśnić te kwestie, a nie podejmować decyzje wyłącznie na podstawie badań producentów. Mniejsze ryzyko wiąże się z zaleceniami austriackiej komisji, przewidującej wyłącznie szczepienie jedenastolatków. Może to przyczynić się do wytworzenia odporności zbiorowej, a przez to do redukcji liczby zachorowań. Do tego celu dobrze nadaje się niezawierający aluminium preparat Menveo.

Podsumowanie

- Infekcje wywołane przez meningokoki są niebezpieczne dla życia, wymagają natychmiastowego leczenia antybiotykami i intensywnej terapii. Pierwsze objawy choroby to wysoka gorączka, sztywność karku i wybroczyny skórne.
- Zalecenie do szczepień skierowane do dzieci i młodzieży dotyczy meningokoków z grupy C, które odgrywają marginalną rolę. Szczepionka przeciw najczęściej występującym w Europie Środkowej meningokokom z grupy B jest na razie niedostępna.
- Skuteczność szczepienia przeciw meningokokom z grupy C jest niepewna szczególnie w odniesieniu do dzieci i daje jedynie krótkotrwałą odporność, trwającą nieco ponad rok. Jak dotychczas nie dowiedziono powodzenia akcji szczepień w Europie Środkowej.
- Najniższe stężenie aluminium jest w preparacie Meningitec.
- Preparat Menveo przeciw czterem grupom meningokoków (A, C, W135, Y), dopuszczony od jedenastego roku życia, w ogóle nie zawiera aluminium.
- Niepożądane odczyny poszczepienne są częste. Nie wyklucza się negatywnego wpływu na rozwój niemowlęcia.
- Szczepienie dzieci od jedenastego roku życia i młodzieży jest z etycznego punktu widzenia lepszym rozwiązaniem niż masowe szczepienia rocznych dzieci. Jednak także w tym przypadku odporność zanika po kilku latach.
- Podróżujący do krajów podwyższonego ryzyka (pielgrzymka do Mekki, Afryka Subsaharyjska w porze suchej) powinni rozważyć szczepienie preparatem Menveo.

Bibliografia

Abeyagunawardena, A. S., Goldblatt, D., Andrews, N., Trompeter, R. S.: Risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. Lancet 2003, 362 (9382): 449 ff.

AGES (Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit) – Nationale Referenzzentrale für Meningokokken: Jahresbericht 2010. h t t p : / / bmg.gv. a t / c m s /home / attachments/ 7 / 6 / 0 / CH1305/CMS1299588520701/jb_meningokokken_ 2010.pdf

AT (arznei-telegramm): Neue Konjugat-Impfstoffe Prevenar und Meningitec. AT 2001, 4: 38

Barton, M., Finkelstein, Y., Opavsky, M. A., Ito, S.: Eosinophilic Myocarditis Temporally Associated With Conjugate Meningococcal C and Hepatitis B Vaccines in Children. Ped Inf Dis J 2008, 27 (9): 831 – 835

Bennett, J. S., Griffiths, D. T., McCarthy, N. D., Sleeman, K. L.: Genetic diversity and carriage dynamics of Neisseria lactamica in infants. Infect Immun 2005, 73 (4): 2424 – 2432

Borrow, R., Miller, E.: Long-term protection in children with meningococcal C conjugate vaccination: lessons learned. Expert Rev Vaccines 2006, 5 (6): 851 – 857

Bright, M., McVeigh, T.: Fresh controversy surrounding Britain's Meningitis C vaccination programme. Observer 3. 9. 2000

CDC (Centers for Disease Control): Meningococcal: Who Needs to be Vaccinated? Vaccines and Immunizations 2011. http: / / www.cdc.gov/ vaccines/vpd-vac/ mening/ who-vaccinate.htm

Coryn-van Spaendonck, M. A., Reintjes, R., Spanjaard, L., van Kregten, E., et al.: Meningococcal carriage in relation to an outbreak of invasive disease due to Neisseria meningitidis serogroup C in the Netherlands. J Infect 1999, 39 (1): 42 – 48

Courtney, P. A., Patterson, R. N., Lee, R. J. E.: Henoch-Schönlein purpura following meningitis C vaccination. Rheumatology 2001, 40: 345 f.

Diggle, M. A., Clarke, S. C.: Increased genetic diversity of Neisseria meningitides isolates after the introduction of meningococcal serogroup C polysaccharide conjugate vaccines. J Clin Microbiol 2005, 43 (9): 4649 – 4653

Diggle, L., Deeks, J. J., Pollard, A. J.: Effect of needle size on immunogenicity and reactogenicity of vaccines in infants: randomised controlled trial. BMJ 2006, 333: 571

EB (Epidemiologisches Bulletin): Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2002. EB 2003, 50: 415 – 418

EB (Epidemiologisches Bulletin): Invasive Meningokokken-Erkrankungen im Jahr 2004. EB 2005, 43: 307 – 313-E

Girard, M.: Reliability of drug safety data. Bmj.com 4. 10. 2006. http: / / bmj.bmjjournals.com / cgi / eletters/ 333/ 7568/ 571

Ibarz-Pavón, A. B., Maclennan, J., Andrews, N. J., Gray, S. J.: Changes in serogroup and genotype prevalence among carried meningococci in the United Kingdom during vaccine implementation. J Infect Dis 2011, 204 (7): 1046 – 1053

Lambert, E. M., Liebling, A., Glusac, E., Antaya, R. J.: Henoch-Schonlein purpura following a meningococcal vaccine. Pediatrics 2003, 112 (6 Pt 1): e491

Laribiere, A., Miremont-Salame, G., Reyre, H., Abouelfath, A., et al.: Surveillance of adverse effects during a vaccination campaign against meningitis C. Eur J Clin Pharmacol 2005, 61 (12): 907 – 911

Lee, C. C., Middaugh, N. A., Howie, S. R., Ezzati, M.: Association of secondhand smoke exposure with pediatric invasive bacterial disease and bacterial carriage: a systematic review and meta-analysis. PLoS Med 2010, 7 (12): e1 000 374

MMWR: Decision not to recommend routine vaccination of all children aged 2 – 10 years with quadrivalent meningococcal conjugate vaccine (MCV4). MMWR 2008, 57 (17): 462 – 465

Ninet, B., Schrenzel, J.: Annual Report of the National Center for Meningococci 2010. http: / / www.meningo.ch/ pdf/ RapportCNM2010.pdf

NRZM (Nationales Referenzzentrum für Meningokokken): Berichte 2002 – 2010. http: / / www.meningococcus.uni-wuerzburg.de/ startseite/ berichte/

NVIC (National Vaccine Information Center): Analysis shows greater risk of GBS reports when HPV vaccine is given with meningococcal and other vaccines. 15. August 2007. http: / / www.nvic.org/ vaccines-and-diseases/HPV/ hpvaug152007.aspx

Py, M. O., Andre, C.: Acute disseminated encephalomyelitis and meningococcal A and C vaccine: case report. Arq Neuropsiquiatr 1997, 55 (3B): 632 – 635

Qiao, J., Ghani, K., Caruso, M.: Diphtheria toxin mutant CRM197 is an inhibitor of protein synthesis that induces cellular toxicity. Toxicon 2008, 51 (3): 473 – 477

Richmand, B. J.: Hypothesis: conjugate vaccines may predispose children to autism spectrum disorders. Med Hypotheses 2011, 77 (6): 940 – 947

RKI (Robert-Koch-Institut): Ratgeber für Ärzte – Meningokokken-Erkrankungen. 2010. http: / / edoc.rki.de / series / rki-ratgeber-fuer-arzte/ 2010/PDF / meningokokken-erkrankungen.pdf

Ruggeberg, J., Heath, P. T.: Safety and efficacy of meningococcal group C conjugate vaccines. Expert Opin Drug Saf 2003, 2 (1): 7 – 19

Sakou, I. I., Tzanakaki, G., Tsolia, M. N., Sioumala, M., et al.: Investigation of serum bactericidal activity in childhood and adolescence 3 – 6 years after vaccination with a single dose of serogroup C meningococcal conjugate vaccine. Vaccine 2009, 27 (33): 4408 – 4411

Snape, M. D., Kelly, D. F., Green, B., Moxon, E. R., et al.: Lack of serum bactericidal activity in preschool children two years after a single dose of serogroup C meningococcal polysaccharide-protein conjugate vaccine. Pediatr Infect Dis J 2005, 24: 128 – 131

Spoulou, V. I., Tzanakaki, G., Theodoridou, M. C.: Conjugate vaccine-induced immunological priming is not protective against acute meningococcal C infection. Vaccine 2007, 25 (41): 7012 f.

Trotter, C. L., et al.: Meningococcal vaccines and herd immunity: Lessons learned from serogroup C conjugate vaccination programs. Expert Review of Vaccines 2009, 8: 851 – 861

Vu, D. M., Kelly, D., Heath, P. T., McCarthy, N. D., et al.: Effectiveness analyses may underestimate protection of infants after group C meningococcal immunization. J Infect Dis 2006, 194 (2): 231 – 237

WHO (World Health Organization): Immunological basis for immunization Series: Module 15: Meningococcal Disease. http: / / whqlibdoc.who.int / publications/2010/ 9789241599849_eng.pdf

WHO (World Health Organization): Meningococcal vaccines – WHO position paper. Weekly epidemiological record 2011, 86 (47): 521 – 540

Odra

Opis choroby

Odra jest chorobą wirusową, której towarzyszy wysoka gorączka. Do niedawna była jedną z „klasycznych chorób dziecięcych". W czasach przed wprowadzeniem szczepienia przeciw odrze regularnie w odstępie dwóch lat wybuchały wielkie epidemie, które skutkowały tym, że wszystkie dzieci najpóźniej ukończywszy dziesięć lat nabierały odporności (ECDC 2012). Wirus odry jest jednym z najbardziej zaraźliwych znanych wirusów. Przenoszony jest drogą kropelkową, a do zakażenia wystarczy przelotny kontakt z chorym. Po okresie inkubacji wynoszącym od dziesięciu do czternastu dni, choroba daje o sobie znać wysoką gorączką, ogólnym złym samopoczuciem, katarem, zapaleniem spojówek i suchym kaszlem. Na błonie śluzowej policzków na wysokości dolnych zębów trzonowych pojawiają się w pierwszych dniach choroby białe przebarwienia, tzw. plamki Koplika. Trzeciego lub czwartego dnia temperatura chwilowo spada, a następnie znów wzrasta, przy czym na skórze pojawia się typowa wysypka. Są to różowawe zlewające się plamy o średnicy do 1 cm, które umiejscawiają się najpierw na twarzy i szyi, a następnie postępują w dół, obejmując inne części ciała. Trzy do czterech dni po pojawieniu się wysypki symptomy stopniowo ustępują. Przebycie odry daje odporność na tę chorobę na całe życie.

Epidemiologowie z Instytutu Paula Ehrlicha zalecają laboratoryjne potwierdzenie zakażenia wirusem odry, ponieważ przede wszystkim młodsi lekarze nie są obeznani z symptomami i przebiegiem choroby. Diagnozę można potwierdzić badając wymaz z jamy gardłowo-nosowej, przeprowadzając analizę moczu lub oznaczenie poziomu przeciwciał we krwi.

Odra jest zaraźliwa w ciągu trzech do najwyżej czterech dni po pojawieniu się wysypki. U części osób zakażonych choroba może przebiegać bezobjawowo. Na przykład badanie uczniów pewnej szkoły waldorfskiej wykazało u 40 uczniów obecność przeciwciał przeciw wirusowi odry, mimo że nie byli szczepieni, ani nie przechodzili choroby (Traut 2011).

Odrę leczy się objawowo. W książkach medycznych zaleca się w przypadku powikłań bakteryjnych podanie antybiotyku, zaś w pozostałych przypadkach stosowanie leczenia objawowego, np. podanie leków przeciwgorączkowych.

W Niemczech, Austrii i w Szwajcarii przypadki odry objęte są obowiązkiem imiennego zgłaszania, nawet w przypadku podejrzenia o zakażenie. W Niemczech osoby z najbliższego otoczenia chorego poddawane są czterotygodniowej kwarantannie, tzn. nie mogą uczęszczać do szkoły, przedszkola itp., chyba że udowodniono u nich obecność przeciwciał we krwi, zostały uprzednio zaszczepione lub podano im szczepionkę w ciągu trzech dni od kontaktu ze źródłem zakażenia.

Nie każdy przypadek odry jest zgłaszany, rzeczywista liczba zachorowań jest nieznana. Jeszcze pod koniec lat dziewięćdziesiątych rejestrowano w Niemczech wiele tysięcy zakażeń rocznie. Od roku 2003 odnotowuje się od 500 do 2200 przypadków chorobowych, w Austrii i Szwajcarii od stu do kilkuset.

Powikłania odry

Za sprawą powszechnej akceptacji szczepienia przeciw odrze, w ciągu ostatnich dziesięcioleci podniósł się średni wiek osób chorujących. O ile wcześniej prawie wszystkie dzieci do osiągnięcia wieku przedszkolnego przebyły już odrę, dziś ponad połowa wszystkich chorych ma powyżej piętnastu lat. Z drugiej strony wzrosła zapadalność na odrę w ciągu pierwszego roku życia, ponieważ niemal całkowity zanik wirusa odry negatywnie wpłynął na odporność swoistą bierną niemowląt. Szczególnie u niemowląt, młodzieży i dorosłych odra ma cięższy przebieg niż u małych dzieci.
Wraz ze wzrostem wskaźnika zachorowalności na odrę u niemowląt i dorosłych coraz częściej obserwuje się przypadki powikłań. W połowie lat osiemdziesiątych średnio 4,2% zdiagnozowanych przypadków odry wymagało hospitalizacji, w latach dziewięćdziesiątych wskaźnik ten wynosił 11,4%, a podczas wybuchu odry w Nadrenii-Westfalii w roku 2006 aż 13% (Windorfer 1999, EB 2006). Ten wzrost może wynikać również stąd, że zanika w społeczeństwie umiejętność postępowania w przypadku choroby.
Typowe komplikacje odrowe to dławiec rzekomy, zapalenie ucha środkowego i zapalenie płuc. Częściowo powoduje je sam wirus odry, po części są to wtórne infekcje bakteryjne, do których dochodzi na skutek przejściowego osłabienia odporności. Odrowe zapalenie płuc może mieć groźny przebieg.
U jednego na 250 pacjentów dochodzi do drgawek gorączkowych – są one zatem dwukrotnie częstsze co po szczepieniu przeciw odrze, jednakże pozostają równie niegroźne (Allerdist 1997). Zdarzają się nieliczne krwawienia na skutek małopłytkowości (rozpadu trombocytów). Powikłania te obserwuje się niekiedy również po szczepieniu. Do niebezpiecznego zapalenia mózgu dochodzi w ciągu czterech pierwszych miesięcy u jednego na 15 000 przypadków chorobowych, zwykle w ciągu dwunastu dni po pojawieniu się wysypki. U dzieci w wieku od pięciu do dziesięciu lat ryzyko wynosi 1:5500, u dzieci powyżej dziesiątego roku życia 1:2500 (Conybeare 1956, Gritz 1999). Powikłania w wieku dziecięcym mają raczej łagodny przebieg, natomiast u niemowląt, młodzieży i dorosłych bywa bardzo niebezpieczny. Tylko u 60% osób dotkniętych zapaleniem mózgu, przemija ono bez śladu, u 25% pozostają trwałe uszkodzenia, 15% umiera w wyniku choroby (Schaad 1997). Pierwsze objawy zapalenia mózgu to ból głowy, sztywność karku, senność i wymioty. W dalszym przebiegu może dojść do utraty przytomności i napadów drgawkowych. Diagnozę stawia się na podstawie analizy płynu rdzeniowego i elektroencefalografii (badanie EEG). Możliwości terapii są ograniczone, gdyż nie istnieją leki zwalczające wirusa odry.

Umieralność z powodu odry

Zapalenie mózgu i zapalenie płuc będące rzadką komplikacją odry mogą zakończyć się śmiercią. Szczególnie zagrożone są niemowlęta, dzieci przewlekle chore oraz dorośli. Ponad jedna trzecia zgonów dotyczy dzieci poniżej roku. Najniższa śmiertelność cechuje grupę wiekową od 1 do 9 lat, poza obrębem której odra niegdyś prawie nie występowała. Pokazuje to, że ludzkość na przestrzeni wieków wypracowała coś w rodzaju równowagi z wirusem odry (Asaria 2006).

W latach 1900-1969 wskaźnik umieralności na odrę spadł z 1:100 do 1:5000 (Nightingale 1999), do czego przyczyniła się poprawa warunków życia i lepsza opieka medyczna. Na przełomie tysiącleci wskaźnik ten wynosił od 1:10 000 do 1:20 000 (Gbe 2002, RKI 2006). W latach 1991-1995 zarejestrowano w Niemczech 27 przypadków śmiertelnych na ponad 100 000 zakażeń rocznie. Od 1998 r. rejestruje się w jeden do dwóch zgonów z powodu odry każdego roku.

Nowsze statystyki pokazują jednak ponowny wzrost śmiertelności z powodu odry, związany prawdopodobnie z przesunięciem się zachorowalności na starsze grupy wiekowe. W roku 2006 w Nadrenii Westfalii na 1750 przypadków odry dwa zakończyły się śmiercią – ofiarami były dwumiesięczne i dwuletnie dziecko. W latach 2002/03 we Włoszech na 24 000 chorych, zmarły trzy osoby, w tym dwójka niemowląt, a u 13 osób zdiagnozowano zapalenie mózgu. Kiedy w latach 2009/10 podczas epidemii odry w Bułgarii zachorowało 24 000 osób (ponad 90% chorych stanowili bułgarscy Romowie), 24 osoby zmarły. W roku 2011 w całej Europie zarejestrowano 30 000 przypadków odry, ponad połowa z nich dotyczyła Francji. Zgłoszono 27 przypadków zapalenia mózgu i osiem zgonów.

Nieporównywalnie większy problem stanowi odra w krajach rozwijających się, gdzie rejestruje się do 170 000 zgonów z powodu odry rocznie. Niedożywione dzieci wykazują czterysta razy wyższe ryzyko wystąpienia powikłań i śmierci w wyniku choroby w porównaniu z dziećmi dorastającymi w dobrych warunkach socjalnych (Nightingale 1999). Zdaje się to mieć związek z niedoborem witaminy A. WHO zaleca suplementowanie chorych na odrę dzieci dorastających w złych warunkach socjoekonomicznych przez podanie dwóch dawek witaminy A po 200 000 IE w odstępie 24 godzin. Jedna dawka odpowiada siedmiu kapsułkom witaminy A produkcji firmy Jenapharm, o stężeniu po 30 000 IE każda. Podwyższone ryzyko wykazują także nosiciele wirusa HIV oraz chorzy na gruźlicę.

Dowiedziono, że farmakologiczne obniżanie gorączki powoduje wielokrotny wzrost śmiertelności na odrę (Witsenburg 1992). Zalecenie stosowania leków przeciwgorączkowych, które można znaleźć jeszcze w wielu podręcznikach medycznych, musi więc zostać zrewidowane. Niestety nie prowadzi się badań wpływu sytuacji socjoekonomicznej, odżywiania i wieku na ryzyko wystąpienia powikłań oraz analiz zależności między powikłaniami a stosowaniem leków przeciwgorączkowych. Projekt badawczy, poświęcony powikłaniom odrowym,

prowadzony przez szpital Herdecke o profilu antropozoficznym we współpracy z Instytutem Roberta Kocha, musiał zostać w 2004 r. przerwany, między innymi z powodu braku chęci współdziałania ze strony urzędu. Prawdopodobnie opór instytucji wzbudzały wyniki, które mogłyby poddać w wątpliwość strategię eradykacji odry. Dane wskazywały bowiem na to, że terapia homeopatyczna wiąże się z wyraźnie niższą liczbą powikłań (Schmitt-Troschke 2005).
Podostre stwardniające zapalenie mózgu (ang. subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) jest bardzo rzadkim powikłaniem odry pojawiającym się wiele lat po jej przechorowaniu. Prowadzi do zniszczenia mózgu i praktycznie zawsze kończy się śmiercią. Jest ono przede wszystkim powikłaniem odry przebytej w trakcie pierwszych dwóch lat życia, ponieważ w tym wieku trudniej skutecznie zwalczyć wirusa (Bellini 2005). Od kiedy masowe szczepienia przeciw odrze zyskały szeroką akceptację w społeczeństwie, przypadki SSPE stają się coraz rzadsze. Jednak statystyczne ryzyko wystąpienia tej choroby wzrosło, ponieważ wzrosła też zachorowalność na odrę w grupie wiekowej 1-2 lata. O ile przed wprowadzeniem szczepień jeden na 100 000 pacjentów cierpiał na SSPE, dzisiejsze ryzyko wystąpienia tego powikłania kształtuje się na poziomie 1:10 000 i wyższym (Campbell 2007).

Pozytywne aspekty odry

Odra ma najwyraźniej pozytywny wpływ na układ odpornościowy. Podatność na infekcje po przebytej odrze zmniejsza się, na co wskazuje spadek liczby wizyt u lekarza (Kummer 1992). W krajach najbiedniejszych odra zmniejsza ryzyko malarii i chorób pasożytniczych (Rooth 1992). Dzieci, które przebyły zachorowanie na odrę rzadziej cierpią na alergie, podczas gdy szczepienie przeciw odrze nie daje takiej ochrony (Shaheen 1996, Flöistrup 2006, Kucukosmanoglu 2006, Rosenlund 2009).
Znanym pozytywnym efektem odry jest leczniczy wpływ na chroniczne choroby, takie jak łuszczyca (Chakravati 1986) lub ciężkie schorzenie nerek, tzw. zespół nefrotyczny. Odra może spowodować także remisję padaczki (Yamamoto 2004), podobnie jak atopowego zapalenia skóry na tle alergii pokarmowej (Kondo 1993).
Wiele wskazuje na to, że przebycie chorób dziecięcych, w szczególności odry, różyczki i świnki, owocuje w dalszym życiu obniżonym ryzykiem zachorowania na raka, w tym ziarnicę złośliwą i inne rodzaje chłoniaka oraz raka piersi (Albonico 1998, Glaser 2005, Montella 2006). Także stwardnienie rozsiane zdarza się rzadziej u osób, które przeszły w dzieciństwie odrę (Kesselring 1990).

Polityka eradykacji odry

WHO zainicjowało program eradykacji odry. Do osiągnięcia tego celu konieczne jest przynajmniej 95procentowe wyszczepienie społeczeństwa. To natomiast

wymaga wywarcia dużej presji na rodziców i lekarzy, aby bez sprzeciwu poddawali się zaleceniom do szczepień: „Zecydowany sukces programu prewencji zdrowotnej wymaga wskaźnika wyszczepienia wynoszącego przynajmniej 95% w grupie do pierwszego roku życia oraz gotowości do szczepień i szerokiego poparcia w społeczeństwie oraz w środowisku lekarskim" (RKI 2006).
Zrealizowanie planu światowej eradykacji wirusa jest bardziej niż wątpliwe. Zwłaszcza krajom o najwyższym wskaźniku śmiertelności z powodu odry brakuje możliwości organizacyjnych i zasobów koniecznych do uzyskania wymaganej wyszczepialności, mimo że UNICEF udostępnia szczepionki w cenie poniżej 1 dolara za dawkę. Ogromny problem stanowi samo już zapewnienie tzw. „zimnego łańcucha dostaw", ponieważ preparat jest wrażliwy na temperaturę.
Obniżenie śmiertelności z powodu odry w najbiedniejszych krajach Południa jest ważnym celem. W latach 1999-2007 wyszczepialność na odrę na świecie wzrosła z 71 do 77% (Afryka – 68%). To przyniosło ponad 50-procentowy spadek śmiertelności. Jednak promowanie przez Global Alliance of Vaccines and Immunization bardzo drogiej szczepionki MMR w Indiach jest z uwagi na dodatkowe koszty raczej kontrproduktywne.
Ważną przeszkodą na drodze eradykacji wirusa odry jest fakt, że cyrkuluje on również w społeczeństwie o wysokiej wyszczepialności i może być przenoszony z osób szczepionych na nieszczepione (Damien 1998). Niedawno odkryto, że nietoperze stanowią rezerwuar wirusa świnki i dlatego wyplenienie obu wirusów jest iluzoryczne (DLF 2012). Wstrzymanie powszechnych szczepień byłoby zatem nawet w przypadku pozornego zaniku wirusa niebezpieczne. Dlatego też, jak sarkastycznie zauważył homeopata Hans-Jürgen Achtzehn, cały świat uzależniony jest od szczepień i leży pod kroplówką przemysłu farmaceutycznego (Achtzehn 1998). W zamożnych, zarządzanych demokratycznie krajach Północy, osiągnięcie koniecznej do wyplenienia wirusa odry wyszczepialności możliwe jest jedynie dzięki intensywnym kampaniom i ograniczeniu wolności osobistej, np. przez wprowadzenie obowiązku szczepienia, kwarantanny i nadzoru stopnia immunizacji w społeczeństwie.
W Niemczech 90% uczniów szkół podstawowych zostało zaszczepionych przeciw odrze dwukrotnie, a dalsze 6% przynajmniej raz (EB 2011). Wyszczepialność jest więc zbyt niska, aby w całych Niemczech mogła powieść się eradykacja wirusa. W 2011 r. zarejestrowano w Europie blisko 30 000 przypadków odry, przede wszystkim we Francji, Włoszech, Rumunii, Niemczech i Hiszpanii. Z USA, WHO oraz niemieckiej „Grupy roboczej ds. ochrony przed odrą" docierają narzekania na niską gotowość do poddawania się szczepieniom w społeczeństwach europejskich, szczególnie w Niemczech, we Włoszech i we Francji. Niemcy zostały określone mianem „obszaru dotkniętego kryzysem szczepiennym" (Spiegel 2000). Okazało się przy okazji, że również w wielu stanach USA wyszczepialność przeciw odrze jest bardzo niska i dlatego regularnie zdarzają się wybuchy epidemii choroby.

Niemiecka Ustawa o ochronie przed chorobami zakaźnymi przewiduje w przypadku wybuchu epidemii zniesienie prawa nienaruszalności cielesnej i przeprowadzenie przymusowych szczepień (§20, 6-7). Podstawę do takiej decyzji stanowi wprowadzony wraz z ustawą obowiązek zgłaszania chorób zakaźnych. Możliwość uzyskania wysokiej wyszczepialności przy zastosowaniu środków przymusu jest elementem konsekwentnej polityki ukierunkowanej na eradykację chorób zakaźnych. Priorytetem nie jest rzetelne poinformowanie pacjenta i świadome wyrażenie przez niego zgody na szczepienie, lecz możliwie szybkie i kompletne wyszczepienie społeczeństwa. Prasa idzie w sukurs urzędom i nie waha się nawet publikować zdjęć chorych na SSPE. Nie informuje się o skutkach ubocznych szczepień, ani długotrawałych problemach epidemiologicznych, gdyż mogłoby to utrudnić osiągnięcie celu.
Presja, której poddani są lekarze i społeczeństwo znalazła kulminację w postanowieniach Niemieckiego Zjazdy Lekarzy w 2006r., gdzie postulowano wprowadzenie obowiązkowego szczepienia przeciw odrze i podjęcie prawnych kroków wobec lekarzy, którzy „nagminnie krytykują zalecenia do szczepień ochronnych".

Szczepienie przeciw odrze

W Niemczech, Austrii i Szwajcarii szczepienie przeciw odrze zalecane jest od lat siedemdziesiątych, natomiast od roku 1980 zaleca się szczepienie MMR (przeciw odrze, śwince i różyczce). Od 2006 r. w Niemczech należy dodatkowo szczepić wszystkie dzieci przeciw ospie wietrznej, przy czym zaleca się szczepionkę czteroskładnikową MMRV. Wiek rekomendowany do podania szczepienia to 11-14 miesięcy, zaś w przypadku dzieci uczęszczających do żłobka dziesięć miesięcy (wówczas szczepienie należy powtórzyć wkrótce po ukończeniu roku). Drugą dawkę szczepionki należy podać najwcześniej cztery tygodnie po pierwszym szczepieniu, natomiast górna granica odstępu czasowego pomiędzy szczepieniami nie została wyznaczona – STIKO zaleca wiek od 15 do 23 miesięcy. Według STIKO, w literaturze fachowej nie występują żadne informacje wskazujące na szkodliwość wielokrotnego podawania szczepionki MMR (STIKO 1997).
W skład powszechnie stosowanych od roku 1972 szczepionek wchodzą atenuowane żywe wirusy odry, hodowane na kurzej tkance łącznej. Zawierają one ponadto żelatynę i śladowe ilości antybiotyku neomycyny, jak również substancje wspomagające, różniące się w zależności od preparatu.
W Niemczech i Austrii dostępna jest tylko szczepionka trójskładnikowa przeciw odrze, śwince i różyczce lub czteroskładnikowa zawierająca dodatkowo komponent przeciw ospie wietrznej. Dopuszczona niegdyś do masowego użytku szczepionka jednoskładnikowa przeciw odrze jest obecnie już niedostępna. Identyczny preparat można sprowadzić na receptę za pośrednictwem każdej apteki z Francji (Rouvax, firma Sanofi). Państwo nie odpowiada jednak za żadne

szkody spowodowane przez sprowadzane z zagranicy i niedopuszczone do użytku na rynku niemieckim szczepionki.
W Austrii, zgodnie z bezpłatnym programem szczepień dziecięcych, jedynie koszty szczepionki MMR-Vax-Pro pokrywane są przez państwo.
W Szczwajcarii dopuszczony do użytku jest preparat jednoskładnikowy Measles Vaccine, szczepionki trójskładnikowe MMR-Vax-Pro oraz Priorix jak również szczepionki czteroskładnikowe Priorix-Tetra i ProQuad.
Ceny szczepionek w Niemczech wahają się od 35 do 50 euro za dawkę. Są to ceny dużo wyższe od średnich cen w Europie – np. w Hiszpanii szczepionka MMR firmy Sanofi kosztuje 6 euro. Szczepionka dwuskładnikowa przeciw odrze i śwince jest już niedostępna w Europie , podobnie jak szczepionka jednoskładnikowa przeciw śwince.
Jeśli miano przeciwciał we krwi jest wyższe niż 200 IE/l, zakłada się wówczas wystarczający poziom przeciwciał ochronnych. Nadrzędne znaczenie dla ochrony, jaką powinno zapewnić szczepienie, ma jednak wytworzenie odporności komórkowej, której nie da się zmierzyć ogólnie dostępnymi metodami. Można dysponować odpornością nawet wówczas, jeśli miano przeciwciał jest niższe od przewidywanej normy i odwrotnie – wysokie miano przeciwciał nie wyklucza reaktywacji zakażenia wirusowego. Drugie szczepienie stanowi dodatkowe zabezpieczenie przed brakiem lub zbyt słabą odpowiedzią immunologiczną.
Jeśli w ciągu siedmiu do dwunastu dni po pierwszym szczepieniu przeciw odrze pojawia się gorączka i wysypka charakterystyczna dla infekcji odrowej („odra szczepienna"), można mówić o powodzeniu szczepienia. Skutek szczepienia można zmierzyć również badając przeciwciała. Osobom dorosłym zaleca się dla uzyskania mocniejszej ochrony dwie dawki.
Praktykuje się szczepienie w okresie wylęgania się choroby. W przypadku kontaktu z chorym na odrę, można zapobiec zachorowaniu, jeśli w ciągu 72 godzin zostanie podana szczepionka. W przypadku epidemii odry mogą zostać zaordynowane powszechne szczepienia osób, które nie poddały się im wcześniej, w celu zahamowania rozprzestrzeniania się choroby.
Od 2010 r. zaleca się również dwie dawki szczepionki dorosłym urodzonym po 1970 r., którzy nie wytworzyli odporności. Szczepienia nie wolno podawać kobietom ciężarnym, a od szczepienia do zajścia w ciążę powinny minąć co najmniej trzy miesiące.
Szczepienie jest niebezpieczne dla osób uczulonych na żelatynę, neomycynę lub kurze białko. Przeciwwskazaniem do szczepienia są także wrodzone lub nabyte wady układu odpornościowego, choroby nowotworowe lub chemioterapia.

Skuteczność szczepionki przeciw odrze

Szczepionka przeciw odrze jest bez wątpienia skuteczna – wraz ze wzrostem wyszczepialności społeczeństwa wyraźnie spada zachorowalność. W Skandynawii, krajach byłego bloku wschodniego (poza Bułgarią i Rumunią) w Holandii i Portugalii przypadki odry są rzadkie; także w Niemczech od 2002/03 daje się zauważyć gwałtowny spadek zachorowalności.
Jest to jednak sytuacja niestabilna, gdyż mamy do czynienia z przejściowym odprężeniem. Jak pokazują doświadczenia i statystyki, w przyszłości należy liczyć się z zakażeniami w grupach najbardziej zagrożonych – niemowląt i dorosłych. Masowe szczepienia przeciw odrze nie spełniają kryterium trwałości. Raz podjęta akcja szczepień nie toleruje błędów i wymusza nieprzerwane i możliwie doskonałe „wyszczepianie".
Nie każdy nabiera odporności już po pierwszym szczepieniu. U 5 do 10% szczepionych obserwuje się brak lub niewystarczającą odporność po podaniu pierwszej dawki – czasem mimo obecności przeciwciał. Pod koniec lat osiemdziesiątych połowę chorych na odrę stanowiła młodzież lub młodzi dorośli, którzy jako dzieci poddani byli powszechnym szczepieniom.
Od lat dziewięćdziesiątych zaleca się drugą dawkę szczepionki przeciw odrze na wypadek braku odpowiedzi immunologicznej na pierwszą dawkę oraz po to, aby wzmocnić odporność osób raz zaszczepionych. Druga dawka indukuje odpowiedź immunologiczną u 80% pacjentów, u których nie zaobserwowano reakcji na pierwsze szczepienie (WHO 2009).
Ale nawet wówczas ochrona nie jest stuprocentowo pewna. Podczas epidemii odry na Wyspach Marshalla na Pacyfiku skuteczność pojedynczej dawki szczepionki oszacowano na 92%, podwójnej – na 95%. Dotyczy to jednak rejonów, gdzie odra wciąż występuje w społeczeństwie i powoduje regularne odświeżanie pamięci immunologicznej (Marin 2006). W 2005 r. na Ukrainie odnotowano blisko 20 000 przypadków zachorowań, przy czym większość chorych stanowiły osoby młode, z których 36% przyjęło 2 dawki szczepionki (Spika 2006). Podczas wybuchu wybuchu odry w Nadrenii-Westfalii osoby dwukrotnie szczepione stanowiły 6% chorych.
W roku 1998 w Finlandii 22 uczniów zachorowało na odrę pomimo podwójnej dawki szczepionki. Zarazili się oni od świeżo zakażonej osoby na szkolnej konferencji, która miała miejsce w „dusznej sali gimnastycznej bez dopływu światła dziennego". Najwyraźniej przy bliższym kontakcie może dojść do masowych zakażeń pomimo wcześniejszego szczepienia (Paunio 1998), przy czym przebieg choroby nie jest wówczas łagodniejszy. Fiński specjalista od chorób zakaźnych Mikko Paunio pisze na ten temat:

> „Brak odpowiedzi na drugą dawkę szczepionki jest częstszy niż do tej pory zakładano, przede wszystkim u osób, które szczepione były

> w bardzo wczesnym dzieciństwie albo w których przypadku od szczepienia upłynęło wiele lat. Dotyczy to również osób wielokrotnie szczepionych. Przy planowaniu przyszłej strategii szczepień przeciw odrze należy wziąć pod uwagę, że z uwagi na brak wzmacniającego efektu, który zapewniłby człowiekowi regularny kontakt z drobnoustrojami, może dojść do osłabienia odporności również u osób szczepionych po piętnastym miesiącu życia" (Paunio 2000).

Zjawisko braku odpowiedzi immunologicznej po podaniu drugiej szczepionki będzie prawdopodobnie przybierać na sile, ponieważ częściowe wyplenienie odry uniemożliwia naturalne odświeżanie pamięci immunologicznej. Jest to także jedną z przyczyn, dla których nawet matki, które jako dzieci przebyły zachorowanie na odrę, nie są w stanie przekazać dziecku pewnego stopnia odporności biernej, mimo że same dysponują odpornością na zachorowanie.
Pacjenci, u których brak odpowiedzi na szczepienie, przyczyniają się do niepowodzenia wszelkich akcji szczepień i prób eradykacji wirusa odry. Sukcesy, o których przed laty donoszono z entuzjazmem związane były z faktem, że dzięki obecności wirusa w społeczeństwie zapewnione było jeszcze naturalne wzmocnienie odporności, co ma dotąd miejsce w wielu krajach rozwijających się.
Sporadyczne wybuchy epidemii odry są z jednej strony korzystne dla społeczeństwa, gdyż powodują wzmocnienie odporności osób szczepionych, z drugiej strony stanowią jednak zagrożenie dla niemowląt i coraz liczniejszej grupy osób nieszczepionych. Jeśli rodzice nie chcą szczepić swojego dziecka przeciw odrze, powinni przynajmniej sami posiadać pełną odporność na tę chorobę.
Nie istnieje strategia, która pozwoliłaby na dłuższą metę uchronić społeczeństwo przed odrą. Nawet gdyby 95% społeczeństwa zostało dwukrotnie zaszczepione, rok w rok 10% ogółu ludności wchodzi w dorosłość bez wystarczającej odporności i może przy kontakcie z wirusem zachorować. W Niemczech w każdym roczniku aż 70 000 dorosłych osób siedzi na „beczce z prochem". Dla porównania – przed wprowadzeniem szczepienia – 99% piętnastolatków przechorowało już odrę i tym samym miało zapewnioną odporność na całe życie.
W tej sytuacji pomoc może jedynie „ucieczka do przodu" – kontynuowanie w nieskończoność akcji szczepień obejmującej jak największą liczbę osób, w celu utrzymania w ryzach choroby, której nie da się wyplenić. Fiński ekspert w dziedzinie chorób zakaźnych pisze na ten temat:

> „Przerwanie cyrkulacji wirusa pociąga za sobą nowy problem – osoby szczepione mają tak mało okazji do naturalnego wzmocnienia odporności, że powoli następuje jej zanik. Ponieważ w dalszym ciągu istnieje ryzyko zakażenia w innym kraju, jedynym sposobem na powstrzymanie epidemii jest utrzymanie wysokiej wyszczepialności, a strategią minimalną pozostaną dwie dawki szczepionki podawane według dotyczczasowego schematu" (Heinonen 1998).

Kiedy szczepić

W sytuacji, kiedy powyższa strategia się powiedzie i odporność zbiorowa utrzyma się na wysokim poziomie, możliwe będzie zastosowanie indywidualnego postępowania – rodzice mogliby wstrzymać się ze szczepieniem dziecka szczepionką przeciw odrze lub szczepionką MMR, dopóki układ immunologiczny dziecka nie ustabilizuje się i nie spadnie ryzyko drgawek gorączkowych, co następuje mniej więcej w wieku trzech lat. W przypadku poważnych wątpliwości, rodzice mogliby powstrzymać się od szczepienia dziecka do momentu, kiedy przypadki zachorowań zaczną mnożyć się w miejscu zamieszkania – szczepionka przeciw odrze ma natychmiastowe działanie.
Istnieje jednak powód, który przemawia za wcześniejszym szczepieniem – wraz z narodzinami następnego dziecka starsze rodzeństwo powinno dysponować już odpornością przeciw odrze, aby nie narazić niemowlęcia na zakażenie, a tym samym nie wystawić go na śmiertelne niebezpieczeństwo.
Ze względu na wzrastające wraz z wiekiem ryzyko powikłań, dziecko powinno zostać zaszczepione najpóźniej w wieku dziesięciu lat. Jeśli po podaniu pierwszej dawki miano przeciwciał jest wysokie (powyżej 1000 EI/l), można wstrzymać się z drugą dawką. W przypadku dorosłych, do nabrania pełnej odporności konieczne są dwie dawki (Paunio 2000, Vandermeulen 2007).
Jeden z głównych argumentów przemawiających za szczepieniem, a mianowicie redukcja zapadalności na zapalenie opon mózgowych, wzbudza kontrowersje – po wprowadzeniu powszechnych szczepień przeciw odrze w Finlandii spadła wprawdzie gwałtownie zachorowalność na odrowe zapalenie mózgu, zaczęły jednak mnożyć się doniesienia o przypadkach tej samej choroby wywołanej przez inne wirusy, tak więc bilans pozostał bez zmian (Koskiniemi 1997). Nisza, jaka powstała na skutek szczepienia przeciw odrze, szybko została zapełniona – dowodzi to, że nie drobnoustroje, lecz „teren do opanowania", czyli podatność na choroby, odgrywają decydująca rolę.
Z powodu wysokiej śmiertelności na skutek odry w krajach rozwijających się, prowadzone tam akcje szczepień zyskują aprobatę. Jeszcze więcej korzyści przyniosłaby jednak poprawa odżywiania dzieci oraz higieny w celu lepszej ochrony przed powikłaniami chorób zakaźnych.

Wzrost zachorowalności na odrę w wieku niemowlęcym

Powszechne szczepienia przeciw odrze doprowadziły do tego, że dzisiejsze dzieci zatracają niemal całkowicie odporność swoistą bierną jeszcze przed ukończeniem pierwszego roku życia. Również matki, które same jako dzieci przebyły zachorowanie na odrę, nie przekazują ochrony dzieciom, ponieważ spada u nich poziom przeciwciał z powodu braku kontaktu z drobnoustrojami (Hohendahl 2006). Czas połowicznego rozpadu przeciwciał przekazanych przez matkę wynosi 40 do 60 dni. O ile niegdyś miano przeciwciał u kobiet ciężarnych

wynosiło przeciętnie 8000 IE/l i musiało minąć osiem do dwunastu miesięcy, zanim miano przeciwciał u dziecka spadło poniżej krytycznej wartości 200 IE/l, o tyle dziś średnie miano o wartości 500 IE/l zapewnia odporność swoistą bierną zaledwie przez około 2 miesiące.
Wraz ze wzrostem wyszczepialności wzrasta także odsetek niemowląt, które przechodzą zakażenie wirusem odry. W ostatnich latach w USA co czwarty chory na odrę był w wieku poniżej dwunastu miesięcy, a połowa przypadków choroby dotyczyła przedstawicieli grup podwyższonego ryzyka, czyli niemowląt i dorosłych (Haney 1992, Gold 1997). Podczas epidemii odry w Barcelonie w latach 2006/2007 123 z 213 pacjentów było w wieku poniżej piętnastu miesięcy (Torner 2007).
Szczepienia przeciw odrze nie da się jednak wciąż przesuwać na wcześniejszy wiek, ponieważ u dzieci poniżej dziewiątego miesiąca nie można liczyć na wytworzenie się wystarczającej ilości przeciwciał (Gans 1998). Niemowlęta są w dzisiejszych czasach bardziej narażone na odrę niż kiedykolwiek do tej pory. Dlatego sensowne jest podanie szczepionki starszym dzieciom przebywającym w tym samym gospodarstwie domowym.

Skutki uboczne szczepienia przeciw odrze

Większość badań poświęcona bezpieczeństwu szczepionek przeprowadzona została na podstawie kilkutygodniowej obserwacji pacjentów. Dłuższa obserwacja uważana jest za zbędną, ponieważ obecność wirusa szczepionkowego we krwi da się wykryć tylko w drugim tygodniu po zakażeniu (wiremia).
Ponadto w większości badań nad bezpieczeństwem szczepionek uwzględniono jedynie preparaty jednoskładnikowe, a nie używane dziś powszechnie szczepionki skojarzone z innymi komponentami, takie jak MMR (odra, świnka, różyczka). Sytuacja ta jest bardzo niezadawalająca, ponieważ wirusy utajone (w stadium latencji) mogą dać o sobie znać miesiące, a nawet lata po szczepieniu, wywołując późne powikłania. Znany kanadyjski epidemiolog Walter Spitzer następująco wypowiada się na ten temat:

> „Mamy powody do obaw, ponieważ bezpieczeństwo [szczepionki MMR] nie zostało dotychczas udowodnione… Z jednaj strony martwi mnie to, ponieważ [w przypadku udowodnienia poważnych powikłań] moglibyśmy utracić przydatną i skuteczną szczepionkę, z drugiej strony zaś dlatego, że najwyraźniej nie robi się nic w celu udowodnienia bezpieczeństwa szczepionki MMR. O ile przeprowadzono wiele badań poświęconych skuteczności szczepionki MMR, nie mogłem doszukać się żadnego opracowania naukowego badającego jej bezpieczeństwo pod kątem późnych powikłań. Nie pojmuję, dlaczego władze nie zażądały przeprowadzenia rzetelnych badań lub – jeśli takie istnieją – dlaczego ich

wyniki nie zostały opublikowane. Niepokoi mnie również fakt, że nie przeprowadzono żadnego badania odnośnie do szczepionki MMR, w którym porównano by reprezentatywną próbę dzieci szczepionych i nieszczepionych" (Spitzer 2001).

W dwóch obszernych przeglądach Cochrane Institute przedstawiono literaturę dotyczącą bezpieczeństwa szczepionki MMR (Demicheli 2005, 2012). Wynik jest druzgoczący – autorzy znaleźli tylko „niepełne dowody na bezpieczeństwo szczepionki MMR" w porównaniu z jednoskładnikową szczepionką, a wyniki większości badań nie wydały im się wiarygodne. We wszystkich badaniach brakowło grupy kontrolnej nieszczepionych dzieci. Autorzy raportu piszą: „Stanowi to problem metodologiczny, na który można pewnie natrafić we wszystkich badaniach nad powszechnie uznanymi szczepionkami dla dzieci". Wyrażają oni ponadto rozczarowanie faktem, że nie prowadzi się żadnych badań nad skutecznością szczepionki MMR. Zaznaczają jednak, że spadek zachorowalności na odrę, świnkę i różyczkę świadczy pośrednio o skuteczności szczepienia MMR.

Kombinacja żywych szczepionek jest w zasadzie problematyczna, gdyż może dojść do nieoczekiwanych interakcji pomiędzy preparatami. Mieszanka wirusów kryje w sobie ryzyko zmiany ich cech, spowodowanej wymianą materiału genetycznego. Jeśli jeden z wirusów powoduje np. immunosupresję, inne wirusy mogłyby spowodować przewlekłą infekcję. W przypadku pacjenta cierpiącego na autoimmunologiczne zapalenie wątroby, jeszcze wiele lat po podaniu szczepionki przeciw odrze dało się wykryć w tkance wątroby obecność wirusa szczepionkowego (Kawashima 1996). U pacjenta z zapaleniem mózgu stwierdzono obecność wirusa szczepionkowego w tkance mózgowej osiem miesięcy po szczepieniu (Bitnum 1999).

W latach 1990-2000 w USA zgłoszono ponad 40 000 przypadków wystąpienia niepożądanych odczynów po podaniu szczepionki MMR. Również literatura fachowa coraz częściej donosi o powikłaniach po szczepieniu MMR. Brytyjska Komisja Bezpieczeństwa Leków potwierdziła w 1994 r. czasową zależność pomiędzy podaniem siedmiu milionów dawki szczepionki przeciw MMR a 530 przypadkami ciężkich powikłań, wśród których były liczne przypadki zapalenia mózgu i reumatoidalnego zapalenia stawów. Ryzyko ciężkich skutków ubocznych szacuje się na 1:13 000 (Fletcher 1996, AT 1996).

Masowe szczepienia białoruskich dzieci szczepionką MMR firmy Mérieux, która uprzednio była sprzedawana w Niemczech pod nazwą MMR-Triplovax, spowodowały w roku 1996 ciężkie skutki uboczne u 1,3% szczepionych (Samoilovic 1998). W latach 1982-1996 przypadki ciężkich skutków ubocznych zdarzały się z częstotliwością 1:10 000, w tym zarejestrowano jeden przypadek śmiertelny (Patja 2000).

Badając skutki uboczne szczepionki przeciw odrze zwraca uwagę fakt, że dotyczą one w większości płci żeńskiej, co znajdowało także wyraz w wyższej

śmiertelności dziewczynek po podaniu dużej dawki szczepionki przeciw odrze (Shohat 2000).
Naukowcy z uniwersytetów w Mainz i Kilonii donoszą o skutkach szczepień przeciw odrze uwidaczniających się w drugim pokoleniu – dzieci matek szczepionych przeciw odrze wykazują dziś nie tylko gorszą odporność swoistą bierną przeciw wirusowi odry, lecz także przeciw spokrewnionemu z nim wirusowi RSV (*Respiratory Syncytial Virus*), który może wywołać u niemowląt ciężkie infekcje dróg oddechowych. Od lat dziewięćdziesiątych obserwuje się w krajach uprzemysłowionych dramatyczny wzrost ciężkich infekcji oskrzelowych spowodowanych przez tego wirusa, podczas gdy w krajach o niskiej wyszczepialności przeciw odrze, zapadalność na ciężkie infekcje dróg oddechowych utrzymuje się na zastanawiająco niskim poziomie (Weigl 2005).
Następujące skutki uboczne szczepionek przeciw odrze zostały albo potwierdzone naukowo albo analizowany jest związek miedzy chorobą a szczepieniem.

Wydzielanie wirusa

Szczepionkowy wirus odry może być wydzielany wraz ze śliną i moczem w trakcie dwóch tygodni po szczepieniu (Miller 1987). Zarażenie osób z najbliższego otoczenia nie zostało dotychczas opisane (RKI 2010). Niemniej jednak osobom z wadami układu odpornościowego lub będącym w trakcie chemioterapii zaleca się zachowanie ostrożności w kontaktach ze szczepionymi osobami.

Gorączka i odra poszczepienna

U 5-15% szczepionych występuje utrzymująca się przez kilka dni gorączka – w większości przypadków temperatura wzrasta pomiędzy siódmym a dwunastym dniem po szczepieniu. U 3-5% obserwuje się ponadto objawy przypominające odrę – ogólne złe samopoczucie, biegunkę, a nawet wysypkę. Objawy te występują częściej po szczepieniu preparatem MMR, niż po podaniu szczepionki jednoskładnikowej (Geier 2003).
Szczepienie przeciw odrze, podobnie jak sama odra, osłabiają przejściowo układ odpornościowy. Dlatego odra niekiedy prowadzi do zapalenia ucha środkowego lub zapalenia płuc. Sprzyjają temu prawdopodobnie infekcje, które w momencie szczepienia znajdowały się w fazie inkubacji. Korzystne jest zatem szczepienie poza sezonem infekcji.

Drgawki

Prawdopodobieństwo wystąpienia napadów drgawkowych w ciągu sześciu do czternastu dni po podaniu szczepionki przeciw odrze lub szczepionki MMR wynosi 1:500 (Miller 1989). Po podaniu szczepionki czteroskładnikowej

MMR+ospa (MMRV) ryzyko napadu drgawek jest czterokrotnie wyższe, dlatego podczas pierwszego szczepienia zaleca się oddzielne podanie szczepionki MMR i komponentu przeciw ospie.
Ryzyko napadu drgawek w przypadku zachorowania na odrę jest znacznie wyższe, mimo iż napady drgawkowe są niegroźne i nie pozostawiają trwałych uszkodzeń. Podwyższone ryzyko wykazują dzieci, u których w przeszłości miał miejsce napad drgawkowy lub w których rodzinie zdarzały się podobne incydenty. Kwestię tę należy wyjaśnić przed szczepieniem.
Niekiedy napad drgawek może być pierwszym objawem poszczepiennego zapalenia mózgu (Ehrengut 1965).

Reakcje i schorzenia alergiczne

Ciężkie reakcje alergiczne obserwuje się raz na 5000 szczepień (Erlewyn-Lajeunesse 2008). Szczepionki przeciw odrze oraz szczepionka MMR zawierają niewielkie ilości antybiotyku neomycyny oraz częściowo również stabilizator – żelatynę. Ponadto zawierają one śladowe ilości komórek płodów kurzych, na których hoduje się wirusa odry. Możliwa jest reakcja alergiczna na każdy z tych składników – reakcje mogą przybierać formę od niegroźnej pokrzywki do ostrego ataku astmatycznego lub niebezpiecznego dla życia wstrząsu anafilaktycznego.
Osobom uczulonym na kurze białko odradzano niegdyś szczepienie przeciw odrze, ponieważ możliwe jest wywołanie krzyżowej nadwrażliwości na komórki płodów kurzych. Obecnie wakcynolodzy prezentują bardziej optymistyczne stanowisko i nie postrzegają alergii białkowej jako przeciwwskazania do szczepień. Nie zaleca się również przed szczepieniem przeprowadzenia testu na alergię na białko kurze lub preparat szczepionkowy, gdyż mógłby on wręcz sprzyjać reakcjom alergicznym (Knuff 2004). Niemniej jednak wskazana jest czujność, jeśli w przeszłości po spożyciu kurzych jaj miały miejsce natychmiastowe ciężkie reakcje lub jeśli badanie krwi lub testy skórne wykazały silną alergię na białko kurze (Yavuz 2011).
Szczepienie przeciw odrze może wywołać trwałą alergię na żelatynę lub takie produkty jak jajka, mleko krowie i drób (Patja 2001).
Udział szczepionki MMR we wzroście liczby zachorowań alergicznych jest kwestią sporną. Eksperymenty laboratoryjne wykazały, że wirusy szczepionki mogą „przeprogramować" ludzkie limfocyty na zwiększoną produkcję immunoglobin skierowanych przeciw danym alergenom (Imani 2001). Według wyników badania przeprowadzanego przez duńskich naukowców, ryzyko zachorowania na atopowe zapalenia skóry po podaniu szczepionki MMR wzrasta w grupie do piętnastego roku życia prawie dwukrotnie (Olesen 2003).
Szwedzkie badanie wykazało podwyższoną skłonność do kataru siennego u dzieci poddanych szczepieniu MMR (Flöistrup 2006). Kłóci się to z wynikami otrzymanymi przez amerykańskich naukowców, którzy nie wykryli podwyższonego ryzyka alergii (DeStefano 2002). Być może ostatecznie to zanik

wirusa odry w środowisku, a nie samo szczepienie, ma decydujący wpływ na wzrost zachorowań na alergie (Rosenlund 2009).

Zakrzepowa plamica małopłytkowa

Raz na 30 000 szczepień przeciw odrze obserwuje się krwawienia skórne spowodowane rozpadem płytek krwi. Szczepionki MMR niosą ze sobą większe zgrożenie tą chorobą niż preparaty jednoskładnikowe (Miller 2001, Okazaki 2011).
Zakrzepowa plamica małopłytkowa jest również znanym przypadkiem powikłania odrowego. Objawia się punktowym krwawieniem naskórka lub błon śluzowych, w najgorszym razie może dojść do krwotoków wewnętrznych. Większość chorych wraca do zdrowia w ciągu szczęściu miesięcy (Jonville-Béra 1996).

Ataksja

W drugim tygodniu po szczepieniu dochodzi w odosobnionych przypadkach do uszkodzenia funkcji móżdżku, prawdopodobnie na skutek minimalnego zapalenia mózgu. Chwiejny chód i niezborność ruchów kończyn górnych utrzymują się zwykle przez wiele dni. Według duńskiego badania, ataksja występuje średnio raz na 12 500 szczepień przeciw odrze wykorzystujących preparat jednoskładnikowy lub szczepionkę MMR (Plesner 2000).

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest schorzeniem autoimmunizacyjnym jelit, któremu towarzyszą biegunki, ból brzucha i utrata wagi. W ostatnich latach obserwuje się gwałtowny przyrost zachorowań (ESPED 1998). W Skandynawii w latach 1990-2001 liczba przypadków zachorowań wśród dzieci i młodzieży wzrosła pięciokrotnie (Hildebrand 2003).
O chorobie Leśniowskiego-Crohna coraz częściej mówi się w kontekście szczepienia przeciw odrze. W tkance jelit i komórkach krwi dzieci dotkniętych tym schorzeniem ponadprzeciętnie często stwierdzano obecność szczepionkowego wirusa odry (Kawashima 2000).
Wiek niemowlęcy wydaje się być okresem, w którym organizm jest szczególnie narażony na zachorowanie – dzieci, które w okresie płodowym były eksponowane na wirusa odry (choroba matki) lub przeszły zakażenie w pierwszych tygodniach życia, wykazują podwyższone ryzyko zachorowania w późniejszych latach (Ekbom 1994). Niektórzy naukowcy przypuszczają, że przesuniecie terminu podania żywej szczepionki na coraz wcześniejszy wiek może nieść ze sobą również zagrożenie chorobą Leśniowskiego-Crohna (Thompson 1995).

Chochrane Institute uznał w swoim raporcie związek pomiędzy szczepionką MMR a chorobą Leśniowskiego-Crohna za nieprawdopodobny (Demicheli 2005). W jednej z wcześniejszych publikacji autorzy zaznaczyli jednak: „Badania bezpieczeństwa szczepionki MMR zostały w większości przypadków opracowane i przeprowadzone w sposób pozostawiający wiele do życzenia" (Jefferson 2003).

Powikłania neurologicznie

W ciągu czterech tygodni po podaniu szczepionki jednoskładnikowej przeciw odrze lub szczepionki MMR wzrasta ryzyko powikłań neurologicznych. Oszacowane w latach siedemdziesiątych ryzyko statystyczne uszkodzenia nerwów wynosi 1:2500 (Allerdist 1979).
Literatura medyczna donosi o licznych przypadkach zapalenia nerwu wzrokowego, które częściowo pozostawiają po sobie trwałe zaburzenie widzenia (Marshall 1985, Stevenson 1996). Instyt Paula Ehrlicha przyjął również jedno takie zgłoszenie.
Dalsze pojedyncze zgłoszenia powikłań neurologicznych dotyczą porażenia nerwu twarzy i mięśni oczu oraz niedosłyszenia – to ostatnie może być wywołane komponentami świnki.
Ponadto w latach 2001-2011 Instytut Paula Ehrlicha przyjął 17 zgłoszeń wystąpienia zespołu Guillaina—Barrégo oraz poprzecznego zapalenia rdzenia po podaniu szczepionki przeciw odrze.

Zapalenie mózgu

Ostre zapalenie mózgu jest bardzo rzadkim powikłaniem odrowym. Nie jest ono wywołane samym wirusem odry, lecz rozwija się na skutek błędnej odpowiedzi układu odpornościowego skierowanej przeciw osłonkom nerwów. W wyniku reakcji autoimmunologicznej dochodzi do zapalenia i destrukcji osłonek. Pełna medyczna diagnoza brzmi „ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ADEM)".
Powikłanie to ma miejsce zwykle między szóstym a piętnastym dniem po szczepieniu. Trawałe uszkodzenie mózgu po szczepieniu przeciw odrze jest w USA oficjalnie uznawane za powikłanie poszczepienne i podlega odszkodowaniu, jeśli pierwsze symptomy pojawią się w wymienionym przedziale czasowym (HRSA 2011). Jak pokazuje pewien kanadyjski przypadek, jest to zbyt wąskie kryterium – postępowanie diagnostyczne wykazało w tkance mózgowej pacjenta obecność szczepionkowego wirusa odry, a tym samym stwierdzone zostało poszczepienne zapalenie mózgu, przy czym do powikłania doszło osiem miesięcy po szczepieniu (Bitnum 1999).
Prognoza przy poszczepiennym zapaleniu mózgu jest niekorzystna – R.E. Weibel (1998) opisuje 48 dzieci, które w ciągu 15 dni po szczepieniu przeciw odrze zachorowały na zapalenie mózgu. Ośmiu pacjentów zmarło, u wszystkich innych pozostały trwałe neurologiczne uszkodzenie, takie jak upośledzenie psychiczne i motoryczne czy padaczka.

Od 1991 do 1996 r. zgłoszono w USA 166 przypadków ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia po szczepieniu przeciw odrze (CDC 1998). W Niemczech w takim samym przedziale czasowym tylko pięć lat później (2001-2006) odnotowano zaledwie 16 przypadków, co pozwala sądzić, że nie wszystkie przypadki zostały zarejestrowane, a rzeczywista liczba zachorowań jest dużo wyższa.
Autorzy brytyjskiego badania szacują prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich chorób mózgu po szczepieniu przeciw odrze na 1:365 000 (Ward 2007). Grupa naukowców hiszpańskich wyraziła przypuszczenie, że odsetek powikłań neurologicznych jest dużo wyższy, często bowiem symptomy występujące bezpośrednio po szczepieniu są łagodne (Martinton-Torres 1999). Tym niemniej, u 3% osób szczepionych obserwuje się zmiany w obrębie fal mózgowych (Fescharek 1990).
Wychodząc z założenia, że zgłasza się zaledwie 5 do 10% przypadków, ryzyko zapalenia mózgu należałoby ocenić na 1:35 000 do 1:50 000. Tym samym, zapadalność na poszczepienne zapalenie mózgu wśród dzieci do trzeciego roku życia byłaby nieznacznie niższa niż w wyniku odry. Wraz z wiekiem rośnie jednak ryzyko zapalenia mózgu na skutek odry (Conybeare 1956, Grity 1999), tak więc od wieku szkolnego korzyści płynące ze szczepienia przeważają nad wynikającymi z niego zagrożeniami.
Analiza statystyk pokazuje, na jak niepewnej podstawie formułuje się zalecenia do szczepień i jak trudna może być w pojedynczym przypadku decyzja o ewentualnym szczepieniu. Mamy tu do czynienia z równaniem z wieloma niewiadomymi.
Amerykański system rejestracji VAERS ocenia ryzyko wystąpienia autyzmu na 1,5 na milion szczepień preparatem MMR, ryzyko upośledzenia umysłowego na 1,4, natomiast trwałego uszkodzenia mózgu na 0,7 na milion szczepień (Geier 2003, 2004). Autorzy uważają szczepionkę MMR za niepewną i żądają opracowania lepiej przyswajalnych szczepionek przeciw odrze, które nie zawierałyby żywego wirusa.

Autyzm

Autyzm jest nieuleczalnym i całościowym zaburzeniem rozwoju umysłowego i emocjonalnego, które daje o sobie znać w ciągu pierwszych trzech lat życia. Dzieci dotknięte autyzmem nie nawiązują kontaktu z otoczeniem i wykonują stereotypowe, powtarzające się czynności. W ostatnich dziesięcioleciach z niewyjaśnionych przyczyn nastąpił istny wysyp przypadków autyzmu. W latach 1987-2007 w Kalifornii ich liczba wzrosła dwunastokrotnie. Obecnie w Kalifornii autyzm diagnozuje się u jednego na 152 dzieci (DDS 2007).
W połowie lat dziewięćdziesiątych w Wielkiej Brytanii rodzice chorych dzieci wyrazili podejrzenie, że szczepienie MMR i autyzm mogą być ze sobą powiązane. W roku 1998 gastroenterolog John Wakefield opisał w magazynie *Lancet* przypadek 11 dzieci cierpiących na autyzm i chroniczne zapalenie jelita,

u których związek pomiędzy ich chorobą a szczepieniem MMR wydawał się prawdopodobny (Wakiefield 1998). Obraz kliniczny określony przez autora jako „autystyczne zapalenie jelit" oznacza zapalenie przewodu pokarmowego w połączeniu z autyzmem (Wakefied 2000). Wakefield pisze na ten temat:

> „Odkryliśmy u dzieci chroniczne zapalenie jelit, które wydaje się mieć związek z zaburzeniem funkcji neuropsychiatrycznych. W większości przypadków objawy pojawiają się po podaniu szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce. Do zanalizowania powyższego zespołu chorobowego i jego ewentualnego związku ze szczepieniem konieczne są dalsze badania".

Analiza amerykańskiego systemu rejestracji niepożądanych odczynów poszczepiennych VAERS wykazała minimalnie podwyższone ryzyko autyzmu wśród dzieci szczepionych przeciw odrze, śwince i różyczce (Geier 2004). Podobne wnioski przedstawili badacze japońscy (Takahashi 2003). Nieznaczny wzrost ryzyka obserwuje się również w przypadku równoległego podania szczepionki przeciw odrze oraz szczepionek martwych zawierających aluminium (Delong 2011).

Publikacja Wakefielda zaowocowała dramatycznym spadkiem wyszczepialności preparatem MMR w niektórych rejonach Europy. Wakefield był ostro krytykowany przez kolegów i brytyjskie władze. Stracił pracę w Royal Free Hospital w Londynie i przeniósł się do USA. Kilku ze współautorów, jak również pismo *Lancet*, które opublikowało artykuł, oficjalnie zdystansowało się od jego wypowiedzi. Obecnie zarzuca się mu, że przyjął on duże sumy pieniędzy za konsultacje i orzeczenia lekarskie od kancelarii prawniczej reprezentującej rodziny dzieci dotkniętych autyzmem w procesach o odszkodowanie (Kaulen 2007).

Istnieją liczne badania przeczące teorii Wakefielda, między innymi przeprowadzona w Danii obszerna analiza danych 500 000 dzieci (Madsen 2002) oraz przegląd Cochrane Institute (Demicheli 2005). Główny nurt literatury medycznej jednoznaczne odrzuca związek pomiędzy szczepionką MMR a autyzmem.

Jeśli istnieje niedające się wykluczyć ryzyko autyzmu, to na podstawie obecnego stanu wiedzy należy je uznać za bardzo znikome. Pragnącym go uniknąć pozostaje możliwość przesunięcia szczepienia na wiek przedszkolny i zastosowania zamiast szczepionki MMR preparatu jednoskładnikowego.

Zgony

Regularnie zgłaszane są przypadki zgonu po podaniu szczepionki MMR i według kryteriów amerykańskich stanowią one oficjalny „skutek uboczny". Groźne dla życia mogą być np. reakcje alergiczne i niepohamowane wydzielanie wirusa u osób z wrodzoną lub nabytą wadą odporności (CDC 1996). W latach 2001-2008 do Instytutu Paula Ehrlicha zgłoszono 14 przypadków śmiertelnych po podaniu

szczepionki przeciw odrze. Zgon poprzedzała wysoka gorączka, napady drgawkowe, zapalenie mózgu i zapalenie mięśnia sercowego.
Jednoczesne podanie szczepionki przeciw odrze i szczepionki wieloskładnikowej przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi doprowadziło w Afryce do wzrostu śmiertelności przede wszystkim u dzieci.

Decyzja o szczepieniu

Z powodu narastającego zagrożenia wśród osób z grup ryzyka (niemowlęta, młodzież, dorośli) szczepienie przeciwko odrze urosło do kwestii etycznej. Nie chodzi przy tym jedynie o ochronę własnego dziecka, lecz również jego otoczenia. Bezpieczeństwo szczepionki MMR nie jest jednak ponad wszelką wątpliwość potwierdzone. Czy istnieje jakaś alternatywa? Jak podjąć decyzję o szczepieniu? Rodzice pragnący oszczędzić swojemu dziecku zachorowania na odrę mają następujące możliwości:

- szczepienie po ukończeniu pierwszego roku życia,
- szczepienie w wieku około trzech lat, przed posłaniem dziecka do przedszkola, co stanowi kompromis między ochroną dziecięcego układu nerwowego i odpornościowego a odpowiedzialnością społeczną,
- szczepienie w momencie wzrostu zachorowalności na odrę w miejscu zamieszkania (należy zwracać uwagę na doniesienia prasowe i ogłoszenia w przedszkolu!) – szczepienie ma natychmiastowy skutek,
- zaszczepienie w ciągu 72 godzin po kontakcie z wirusem.

Rodzice, którzy uważają za słuszne przechorowanie odry mają następujące możliwości:

- w przypadku zachorowania niestosowanie leków przeciwgorączkowych lecz poddanie dziecka terapii holistycznej (dobra opieka, fitoterapia, homeopatia),
- podanie szczepionki przeciw odrze najpóźniej w wieku dziesięciu lat, jeśli dziecko do tej pory nie zachorowało.

Występowanie odry jest coraz rzadsze, a ryzyko zachorowania osób nieszczepionych radykalnie zmalało. Każdy powinien sam odpowiedzieć sobie na pytanie, czy odpowiedzialnym jest celowe zarażenie dzieci przez organizowanie wspólnej zabawy z chorymi rówieśnikami. Z uwagi na rzadkie, aczkolwiek niewykluczone komplikacje, odradzam takie postępowanie.

Podsumowanie

- Odra jest chorobą, której towarzyszy wysoka gorączka i która przebiega u dzieci w większości przypadków bez powikłań.
- Przechorowanie odry może zwiększyć odporność organizmu na infekcje, alergie i choroby nowotworowe.
- Niemowlęta, młodzież i dorośli oraz dzieci przewlekle chore wykazują podwyższone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby i groźnych dla życia powikłań.
- Szczepienie przeciw odrze doprowadziło do radykalnego spadku zachorowalności.
- Spadek odporności swoistej biernej oraz brak odpowiedzi immunologicznej na szczepienie stanowią zagrożenie dla niemowląt i dorosłych. Szczepienie przeciw odrze ma zatem obecnie przede wszystkim wymiar społeczny.
- Szczepienie zaleca się od dwunastego miesiąca. Alternatywnie można poczekać z nim do trzeciego roku życia, kiedy jest ono dużo mniej ryzykowne.
- W momencie narodzin kolejnego dziecka, pozostałe dzieci w rodzinie powinny dysponować odpornością na odrę.
- Dwie dawki szczepionki – podane w odstępie co najmniej czterech tygodni – dają lepszą ochronę niż jedna. Alternatywnie zaleca się zbadanie miana przeciwciał po pierwszym szczepieniu.
- Szczepionka przeciw odrze nie powinna być podawana jednocześnie ze szczepionkami zabitymi zawierającymi aluminium.
- Bezpieczeństwo szczepionek skojarzonych (MMR, MMRV) nie zostało do tej pory dobrze zbadane. Szczepionka jednoskładnikowa jest mniej ryzykowna przede wszystkim w pierwszych latach życia.
- Między piątym i dziesiątym dniem po szczepieniu przeciw odrze należy liczyć się z gorączką. Rozwijające się w tym czasie infekcje mogą przybrać na sile – dlatego zaleca się szczepienie poza sezonem grypowym.

Bibliografia

Aaby, P., Martins, C., Bale, C., Garly, M. L., et al.: Sex differences in the effect of vaccines on the risk of hospitalization due to measles in Guinea-Bissau. Pediatr Infect Dis J 2010, 29 (4): 324 – 328

Achtzehn, H. J.: Impfschäden aus homöopathischer Sicht. Homöopathische Einblicke 1998, 33: 19 – 24

Albonico, H., et al.: Febrile infectious childhood diseases in the history of cancer patients and matched controls. Med Hypotheses, 1998, 51 (4): 315 – 320

Allerdist, H.: Neurological complications following measles vaccination. Dev Biol Stand 1979, 43: 259 – 264

Asaria, P., MacMahon, E.: Measles in the United Kingdom: Can we eradicate it by 2010? BMJ 2006, 333: 890 – 895

AT (arznei-telegramm): Zur Verträglichkeit der Masernimpfung. a-t 1996, 2: 22

Bellini, W. J., Rota, J. S., Katz, R. S., Dyken, P. R., et al.: Subacute Sclerosing Panencephalitis: More Cases of This Fatal Disease Are Prevented by Measles Immunization than Was Previously Recognized. J Infect Dis 2005, 192: 1686 – 1693

Bitnun, A., Shannon, P., Durward, A., Rota, P. A., Bellini, W. J., Graham, C., et al.: Measles inclusion-body encephalitis caused by the vaccine strain of measles virus. Clin Infect Dis 1999, 29 (4): 855 – 861

Campbell, H., Andrews, N., Brown, K. E., Miller, E.: Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. Int J Epidemiol 2007, 36 (6): 1334 – 1348

CDC (Centers for Disease Control): Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996, 45 (RR-12): 1 – 35

CDC (Centers for Disease Control): Measles, Mumps, and Rubella – Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1998, 47 (RR-8), 1 – 57

Chakravati, V. S., et al.: Measles induced remission of psoriasis. Annals of Tropical Paediatrics 1986, 6: 293 f.

Conybeare, E. T.: Month Bull Health 1956, 15: 40. Zitiert bei Ehrengut, W. Measles Encephalitis: Age disposition and vaccination. Archiv Ges Virusforsch 1965, XVI (1 – 5): 311 ff.

Damien, B., Huiss, S., et al.: Estimated susceptibility to asymptomatic secondary immune response against measles in late convalescent and vaccinated persons. J Med Virol 1998, 56 (1): 85 – 90

DDS (Californian Department of Developmental Service): Autism spectrum disorders – changes in the California caseload. http: / / www.dds.ca.gov/Autism/ docs/ AutismReport_2007.pdf

Delong, G.: A positive association found between autism prevalence and childhood vaccination uptake across the U. S. population. J Toxicol Environ Health A 2011, 74 (14): 903 – 916

Demicheli, V., Jefferson, T., Rivetti, A., Price, D.: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4

Demicheli, V., Rivetti, A., Debalini, M. G., Di Pietrantonj, C.: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. Cochrane Database Syst Rev 2012, 15 (2): CD004407

DeStefano, F., Gu, D., Kramarz, P., Truman, B. I., et al.: Childhood vaccinations and risk of asthma. Pediatr Infect Dis J 2002, 21 (6): 498 – 504
DLF (Deutschlandfunk): Viren in Fledermäusen. 25. 4. 2012. http: / / www.dradio.de/ dlf/ sendungen/ forschak/ 1739749
EB (Epidemiologisches Bulletin): Zur Eliminierung der Masern und der kongenitalen Röteln. EB 2000, 7: 54 – 57
EB (Epidemiologisches Bulletin): Masern im Jahr 2005 und Ausbrüche in Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen in der ersten Hälfte des Jahres 2006. EB 2006, 27: 205 – 211
EB (Epidemiologisches Bulletin): Masern: Zu einem Ausbruch in NRW – Erfahrungen und Empfehlungen. Konsenspapier der »Arbeitsgruppe Masern «. EB 2007, 13: 109 – 112
EB (Epidemiologisches Bulletin): Impfquoten bei den Schuleingangsuntersuchungen in Deutschland 2009. EB 2011, 16: 125 – 129
ECDC (European Center for Disease Control and Prevention): European monthly measles monitoring (EMMO). 2012, 8: 8 – 9ECDC
Ehrengut, W.: Measles Encephalitis: Age disposition and vaccination. Archiv Ges Virusforsch 1965, XVI (1 – 5): 311 – 313
Ekbom, A., Wakefield, A. J., Zack, M., Adami, H. O: Perinatal measles infection and subsequent Crohn's disease. Lancet 1994, 344 (8921): 508 ff.
Erlewyn-Lajeunesse, M., Manek, R., Lingam, R., Finn, A., et al.: Anaphylaxis following single component measles and rubella immunisation. Arch Dis Child 2008, 93 (11): 974 – 975
ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) – Jahresbericht 1998
Fescharek, R., Quast, U., Maass, G., Merkle, W., Schwarz, S.: Measles-mumps vaccination in the FRG: An empirical analysis after 14 years of use. II. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects. Vaccine 1990, 8: 446 – 456
Fletcher, J.: Safe or Sorry? Health visitor, 1996, 69 (5): 200
Flöistrup, H., Swartz, J., Bergstrom, A., Alm, S. J., et al.: Allergic disease and sensitization in Steiner school Children. J Allergy Clin Immunol 2006:117 (1): 50 – 66
Gans, H. A., et al.: Deficiency of the humoral immune response to measles vaccine in infants immunized at age 6 months. JAMA 1998, 280: 527 – 532
Gbe (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) 2002. http: / / www.gbe-bund.de
Geier, M. R., Geier, D. A.: Pediatric MMR vaccination safety. International Pediatrics 2003, 18: 203 – 208
Geier, D. A., Geier, M. R.: A comparative evaluation of the effects of MMR immunization and mercury doses from thimerosal-containing childhood vaccines on the population prevalence of autism. Med Sci Monit 2004, 10 (3): PI33 – 39
Glaser, S. L., Keegan, T. H., Clarke, C. A., Trinh, M., et al.: Exposure to childhood infections and risk of Epstein-Barr virus-defined Hodgkin's lymphoma in women. Int J Cancer 2005, 115 (4): 599 – 605
Gold, E.: Current progress in measles eradication in the United States. Infect Med 1997, 14 (4): 297 – 300
Gritz, K.: MMR-Impfung: Vorurteile – Fakten. Kinderarzt 1999, 30: 10 f. Haney, D. Q.: Wave of infant measles stems from vaccinations. Albuquerque Journal, 23. 11. 1992: B3
Heinonen, O. P., Paunio, M., Peltola, H.: Total elimination of measles in Finland. Ann Med 1998, 30 (2): 131 ff.

Hildebrand, H., Finkel, Y., Grahnquist, L., Lindholm, J., Ekbom, A., Askling, J.: Changing pattern of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990 – 2001. Gut 2003, 52 (10): 1432 ff.

Hohendahl, J., Peters, N., Hüttermann, U., Rieger, C.: Masern- und Mumpsantikörperstatus bei Neugeborenen und ihren Müttern – Verlauf im ersten Lebensjahr. Klin Pädiatr 2006, 218: 213 – 220

HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table 22. 7. 2011. http: / / www.hrsa.gov/ vaccinecompensation/ vaccinetable.html

Imani, F., Kehoe, K. E.: Infection of human B lymphocytes with MMR vaccine induces IgE class switching. Clin Immunol 2001, 100 (3): 355 – 361

Jefferson, T., Price, D., Demicheli, V., Vianco, E.: Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. Vaccine 2003, 21 (25 – 26): 3954 – 3960

Jonville-Béra, A. P., et al.: Thrombozytopenic purpura after measles, mumps and rubella vaccination: A retrospective survey by the French regional pharmacovigilance centres and pasteur-merieux serums et vaccins. Pediatr Infect Dis J 1996, 15 (1): 44 – 48

Kaulen, H.: Masern-Mumps-Röteln-Impfung: Wie ein Impfstoff zu Unrecht in Misskredit gebracht wurde. Dtsch Ärztebl 2007, 104 (4): A-166

Kawashima, H., et al.: Polymerase chain reaction detection of the hemagglutinin gene from an attenuated measles vaccine strain in the peripheral mononuclear cells of children with autoimmune hepatitis. Arch Virol 1996, 141 (5): 877 – 884

Kawashima, H., Mori, T., Kashiwagi, Y., et al.: Detection and sequencing of measles virus from peripheral mononuclear cells from patients with inflammatory bowel disease and autism. Dig Dis Sci 2000, 45 (4): 723 – 729

Kesselring, J.: Zur Pathogenese der Multiplen Sklerose. Schweiz Med Wochenschr 1990, 120: 1083 – 1090

Knuf, M., Habermehl, P.: Zur Masernimmunität. Pädiatr Prax 2006, 69 (1):132 – 136

Knuf, M., Kampmann, C., Habermehl, P.: Impfungen bei allergischen Kindern. Kinder- und Jugendmedizin 2004, 2: 5 – 10

Kondo, N., Fukuromi, O., Ozawa, T., Agata, H., et al.: Improvement of foodsensitive atopic dermatitis accompanied by reduced lymphocyte responses to food antigen following natural measles virus infection. Clin Exp Allergy 1993 Jan, 23 (1): 44 – 50

Koskiniemi, M., Korppi, M., Mustonen, K., Rantala, H., Muttilainen, M., Herrgard, E., et al.: Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. Eur J Pediatr 1997, 156 (7): 541 – 545

Kucukosmanoglu, E., Cetinkaya, F., Akcay, F., Pekun, F.: Frequency of allergic diseases following measles. Allergol Immunopathol 2006, 34 (4):146 –149

Kummer, K. H.: Masernverlauf in einer Kinderarztpraxis. Der Merkurstab 1992, 3: 180 – 189

Madsen, K. M., Hviid, A., Vestergaard, M., Schendel, D., et al.: A populationbased study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. NEJM 2002, 347 (19): 1477 – 1482

Marin, M., Nguyen, H. Q., Lanqidrik, J. R., Edwars, R., et al.: Measles transmission and vaccine effectiveness during a large outbreak on a densely populated island: implications for vaccination policy. Clin Infect Dis 2006, 42 (3): 320 f.

Marshall, G. S., et al.: Diffuse retinopathy following measles, mumps, and rubella vaccination. Pediatrics 1985, 76 (6): 989 ff.

Martinon-Torres, F., Magarinos, M. M., Picon, M., Fernandez-Seara, M. J., Rodriguez-Nunez, A., Martinon-Sanchez, J. M.: Encefalopatia aguda autolimitada en relacion con el

componente antisarampionoso de la vacuna triple virica (Self-limited acute encephalopathy related to measles component of viral triple vaccine). J Rev Neurol 1999, 28 (9): 881 f.
Meissner, H. C., Strebel, P. M., Orenstein, W. A.: Measles vaccines and the potential for worldwide eradication of measles. Pediatrics 2004, 114:1065 – 1069
Miller, C.: Live measles vaccine: a 21 year follow-up. BMJ (Clin Res Ed) 1987, 295 (6589): 22 ff.
Miller, C., Miller, E., Rowe, B., Bowie, C., Judd, M., Walker, D.: Surveillance of symptoms following MMR vaccine in children. The Practitioner 1989, 233: 69 – 73
Miller, E., Waight, P., Farrington, C. P., et al.: Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. Arch Dis Child 2001, 84 (3): 227 – 229
Montella, M., Maso, L. D., Crispo, A., Talaminim, R., et al.: Do childhood diseases affect NHL and HL risk? A case-control study from northern and southern Italy. Leuk Res 2006, 30 (8): 917 – 922
Nightingale, M.: Measles vaccine. 1999, Epoch 81 / 82. http: / / www.whale.to/vaccines/ measles_1.html
Okazaki, N., Takeguchi, M., Sonoda, K., et al.: Detection of platelet-binding anti-measles and anti-rubella virus IgG antibodies in infants with vaccine-induced thrombocytopenic purpura. Vaccine 2011, 29: 4878 – 4880
Olesen, A. B., Juul, S., Thestrup-Pedersen, K.: Atopic dermatitis is increased following vaccination for measles, mumps and rubella or measles infection. Acta Derm Venereol 2003, 83 (6): 445 – 450
Patja, A., Davidkin, I., Kurki, T., et al.: Serious adverse events after measlesmumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective followup. Pediatr Infect Dis J 2000, 19 (12): 1127 – 1134
Patja, A., Makinen-Kiljunen, S., Davidkin, I., et al.: Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. Pediatrics 2001, 107 (2): E27
Paunio, M., et al.: Explosive school-based measles outbreak: intense exposure may have resulted in high risk, even among revaccinees. Am J Epidemiol 1998, 148 (11): 1103 – 1110
Paunio, M., Hedman, K., Davidkin, I., Valle, M.: Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. Epidemiol Infect 2000, 124 (2):263 – 271
Plesner, A. M., Hansen, F. J., Taudorf, K., Nielsen, L. H., Larsen, C. B., Pedersen, E.: Gait disturbance interpreted as cerebellar ataxia after MMR vaccination at 15 months of age: a follow-up study. Acta Paediatr 2000, 89 (1): 58 – 63
RKI (Robert-Koch-Institut): Die Anstrengungen zur Bekämpfung der Masern müssen verstärkt werden. Pressemitteilung des Robert-Koch-Instituts, 12. 11. 1997
RKI (Robert-Koch-Institut): RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte, Masern. 2006. http: / / www.hygieneinspektoren-rlp.de/infektion/ RKI_Ratgeber_Masern.pdf
RKI (Robert-Koch-Institut): Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Masern. Epidem Bull 2010, 32: 315 – 322
Rooth, I. B.: Supression of plasmodium falciparum infections during measles or influenza. Am J Trop Med Hyg, 1992, 47 (5): 675 – 681
Rosenlund, H., Bergström, A., Alm, J. S., Swartz, J., et al.: Allergic disease and atopic sensitization in children in relation to measles vaccination and measles infection. Pediatrics 2009, 123 (3): 771 – 778

Samoilovich, E. O., Kapustik, L. A., Feldman, E. V., Ermolovich, M. A., et al.: Immunologicheskaia effektivnost' assotsiirovannoi vaktsiny Trimovaks, prednaznachennoi dlia profilaktiki kori, parotita i krasnukhi (The immunological efficacy of the combined vaccine Trimovax intended for the prevention of measles, mumps and rubella). Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 1998, 4: 36 – 40

Schaad, U. B.: Pädiatrische Infektiologie, Hans Marseille, München, 2. Aufl. 1997

Schmitt-Troschke, S.: Meldestelle Masern (MM) 2001 – 2004, Abschlussbericht. http: / / www.impfkritik.de/ masern/ Meldestelle-Masern.pdf

Shaheen, S. O., et al.: Measles and atopy in Guinea-Bissau. Lancet 1996, 347:1792 ff.

Shohat, T., Green, M. S., Nakar, O., Ballin, A., et al.: Gender differences in the reactogenicity of measles-mumps-rubella vaccine. Isr Med Assoc J 2000, 2 (3): 192

Spiegel, Der: Hysterie im Sandkasten. 2000, 34: 175 – 177

Spika J. S., Aidyralieva, C., Mukharskaya, L., Kostyuchenko N. N., et al.: Measles outbreak in the Ukraine, 2005 – 2006. Eurosurveillance weekly 2006, 11 (3)

Spitzer, W.: The real scandal of the MMR debate. Daily Mail, 18. 12. 2001. http: / / www.vaccinationnews.com/ DailyNews/ March2002/ RealScandalMMR.htm

Stevenson, V. L., et al.: Optic neuritis following measles / rubella vaccination in two 13-year-old children. Br J Ophthalmol, 1996, 80 (12):1110 f.

STIKO: Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission am Robert-Koch-Institut, Stand März 1997. Deutsches Ärzteblatt 1997, 94 (26) Suppl: 4 – 19

Takahashi, H., Suzumura, S., Shirakizawa, F., Wada, N., et al.: An epidemiological study on Japanese autism concerning routine childhood immunization history. Jpn J Infect Dis 2003, 56 (3): 114 – 147

Thompson, N. P., et al.: Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease? Lancet 1995, 345: 1971 – 1974

Torner, N., Martinez, A., Costa, J., Barrabeig, I., et al.: Measles outbreak in Barcelona region of Catalonia, Spain, October 2006 to February 2007. Eurosurveillance weekly, 22. 2. 2007

Traut, T.: Maserntiter nach Impfung, durchgemachten Masern und bei Ungeimpften ohne Masernanamnese. Der Merkurstab 2011, 4: 296 f.

Vandermeulen, C., Roelands, M., Leroux-Roels, G., Van Damme, P., Hoppenbrouwers, K.: Long-term persistence of antibodies after one or two doses of MMR-vaccine. Vaccine 2007, 25 (37 – 38): 6672 – 6676

Wakefield, A. J., et al.: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet, 1998, 351 (9103): 637 – 641

Wakefield, A. J., Anthony, A., Murch, S. H., Thomson, M., et al.: Enterocolitis in children with developmental disorders. Am J Gastroenterol 2000, 95 (9): 2285 – 2295

Ward, K. N., Bryant, N. J., Andrews, N. J., et al.: Risk of serious neurologic disease after immunization of young children in Britain and Ireland. Prediatrics 2007, 120: 314

Weibel, R. E., Caserta, V., Benor, D. E., et al.: Acute encephalopathy followed by permanent brain injury or death associated with further attenuated measles vaccines: a review of claims submitted to the National Vaccine Injury Compensation Program. Pediatrics 1998, 101 (3, 1):383 – 387

Weigl, J. A., Puppe, W., Belke, O., Neususs, J., et al.: The descriptive epidemiology of severe lower respiratory tract infections in children in Kiel, Germany. Klin Pädiatr 2005, 217 (5): 259 ff.

Whittle, H. C., Aaby, P., et al.: Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in West Africa. Lancet 1999, 353: 98 – 101

WHO (World Health Organization): The immunological Basis for immunization series – module 7: Measles. Update 2009. http: / / whqlibdoc.who.int /publications/ 2009/ 9789241597555_eng.pdf

Windorfer, A.: Masern, Mumpf und Röteln bei Jugendlichen. Kinderärztl Prax 1999, Sonderheft Impfen 2: 26

Witsenburg, B. C., et al.: Masernsterblichkeit und Therapie. Der Merkurstab 1992, 3: 177 f.

Yamamoto, H., Yamano, T, Nijima, S., Kohyama, J., Yamanouchi, H.: Spontaneous improvement of intractable epileptic seizures following acute viral infections. Brain Dev 2004, 26 (6): 377

Yavuz, S., Sahiner, U., Sekerel, B., Tuncer, A., et al.: Anaphylactic reactions to Measles-Mumps-Rubella vaccine in three children with allergies to hen's egg and cow's milk. Acta Paediatr 2011, 100 (8): e94 ff.

Świnka

Opis choroby

Świnka jest infekcją wywołaną przez wirusa atakującego głównie ślinianki przyuszne. Po trwającym od dwóch do trzech tygodni okresie inkubacji rozpoczyna się choroba, do typowych objawów której należą: gorączka, ból głowy, brak apetytu, ogólne złe samopoczucie. Wkrótce dochodzi do bolesnego obrzęku jednej lub obu ślinianek przyusznych, niekiedy również podżuchwowych i podjęzykowych. Bolesność utrzymuje się przez trzy do siedmiu dni. Podręczniki medyczne zalecają podawanie środków przeciwbólowych.
Wirus świnki przenosi się drogą kropelkową lub przez ślinę. Choroba ta jest mniej zakaźna niż odra czy ospa wietrzna. Przed wprowadzeniem szczepień 90% społeczeństwa przeszła zakażenie do ukończenia piętnastego roku życia, co oznaczało również nabycie odporności. Szczyt zachorowań przypadał na wiek przedszkolny.
Tylko 50-70% przechodzi chorobę w klasycznej postaci, tzn. z towarzszącym jej zapaleniem ślinianek. U 20% przebiega ona bezobjawowo, w przypadku pozostałych infekcji towarzyszą lekkie objawy grypowe (WHO 2010).
Ryzyko zakażenia jest najwyższe w chwili pojawienia się obrzęku. Wirus świnki jest jednak obecny w ślinie już siedem dni wcześniej i przez siedem kolejnych dni.
W razie wątpliwość diagnozę można potwierdzić przez badanie krwi, śliny lub moczu. Od czwartego dnia choroby we krwi można stwierdzić obecność przeciwciał. W przypadku osób szczepionych tylko wzrost miana przeciwciał w drugiej próbie krwi pozwala postawić jednoznaczną diagnozę.
Przechorowanie świnki zapewnia odporność do końca życia. Niemowlęta, których matki przeszły tę chorobę, mają przez pierwsze miesiące zapewnioną odporność dzięki przeciwciałom matki. Niemiecki Zakład Higieny ma prawo wykluczyć osoby z bliskiego otoczenia chorych, które ani nie przeszły świnki ani nie są szczepione, ze zbiorowych instytucji opieki na czas 18 dni. Paragraf 28 niemieckiej ustawy o ochronie przed chorobami zakaźnymi mówi, że: „Jeśli zostanie stwierdzona obecność chorych, potencjalnie chorych lub nosicieli (…), wówczas lokalny Zakład Higieny może podjąć kroki w celu ochrony społeczeństwa (…) w takiej postaci i na tak długi okres, jak to konieczne aby zapobiec rozprzestrzenianiu się choroby zakaźnej”. Posłanie dziecka do szkoły lub przedszkola jest zwykle możliwe tylko pod warunkiem przedstawienia dowodu na obecność przeciwciał lub podania szczepionki w ciągu pięciu dni od kontaktu z osobą zakażoną.

Osoby, których dotyczy powyższy przepis, nie są jednak całkiem bezbronni – władze miasta Essen musiały zrewidować decyzję rady szkolnej i ograniczyć się do wykluczenia z lekcji tylko dzieci podejrzanych o zakażenie świnką.
Nieznana jest liczba zachorowań na świnkę w ciągu roku. Niegdyś rejestrowano w Niemczech około 200 000 zachorowań. Dzięki szczepieniu liczba ta spadła prawdopodobnie do kilkuset. W 2012 r. wprowadzono obowiązek imiennego zgłaszania przypadków świnki do Zakładu Higieny. W Austrii i Szwajcarii nie ma takiego obowiązku, z niewiadomych przyczyn.

Powikłania świnki

W większości przypadków świnka stanowi całkowicie niegroźną chorobę dziecięcą niewymagającą leczenia. Poważne powikłania występują rzadko, a ciężkie przebiegi dotyczą raczej dorosłych (Phillips 1992, CDC 1989).
Pomiędzy drugim a piątym dniem choroby może dojść do łagodnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, które przemija samoistnie nie pozostawiając śladu. Częstotliwość tego powikłania wzrasta z wiekiem i kształtuje się pomiędzy 1:5000 a 1:100 (WHO 2010). Towarzyszące mu objawy to wysoka gorączka, ból głowy, sztywność karku. Niekiedy dochodzi do zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych bez obrzęku ślinianek, tak więc przyczyna jest trudna do ustalenia. W bardzo rzadkich przypadkach zapalenie przenosi się na tkankę mózgu - tu ryzyko szacuje się na poniżej 1:50 000 (CDC 2010).
Inne powikłania świnki to zapalenie trzustki, a u chłopców i mężczyzn zapalenie jąder. O ile to ostatnie rzadko zdarza się w wieku dziecięcym, tak w wielu dorosłym dotyczy 20-30% męskiej populacji (Manson 1990, Zarzycka-Chrol 995). W jednej trzeciej przypadków zapalenia jądra dochodzi do jego zaniku, zaś u 13% do częściowej bezpłodności. Obustronne zapalenie jąder prowadzące do całkowitej bezpłodności jest jednak bardzo rzadkie (CDC 1989, Masarani 2006). W USA jednakże, już od lat odnotowuje się wśród uczniów college´ów wzrost przypadków zapalenia jąder na skutek epidemii świnki.
U dorosłych kobiet często dochodzi do zapalenia gruczołu mlekowego (1:3) lub do zapalenia jajników (1:20). Obie choroby ustępują samoistnie. Zakażenie świnką we wczesnej ciąży zwiększa ryzyko poronienia, ale nie powoduje wad rozwojowych płodu.
Najpoważniejszą komplikacją świnki jest trwałe, zwykle jednostronne upośledzenie słuchu na skutek zapalenia nerwu słuchowego. Zdarza się to od 0,5 do 5 razy na 100 000 infekcji (Vuori 1962, CDC 1989)

Pozytywne aspekty zachorowania na świnkę

Wirus świnki należy do grupy wirusów, które mogą zahamować rozwój nowotworów: „nasze wyniki pokazują, że wirus świnki posiada wyjątkową zdolność… dezaktywacji onkogenów" (Ulane 2003). Z wywiadów lekarskich

dotyczących pacjentów rakowych wynika, że niewielu chorowało w przeszłości na świnkę. Kobiety, które przeszły świnkę, wykazują o 20% niższe ryzyko zachorowania na raka jajników (West 1966, Newhouse 1977, Cramer 2010). Odpowiedzialne są za to konkretne przeciwciała, które organizm wytwarza na skutek zapalenia ślinianek. „Logiczną konsekwencją będzie zwiększona zachorowalność na raka jajników, gdyż w wyniku szczepienia rzadsze stało się zapalenie ślinianek" (Cramer 2010). W Niemczech, do 1000 kobiet więcej może w przyszłości umierać rocznie na skutek raka jajnika, ponieważ jako dzieci nie przeszły infekcji świnką. Ponieważ ten związek został potwierdzony przez wielu badaczy i jest prawdopodobny pod kątem immunologicznym, szczepienie przeciw śwince jest dla dziewcząt właściwie niewskazane. Należałoby dać im szansę zachorowania na świnkę. Według niektórych naukowców przejście tej infekcji może chronić także przed innymi rodzajami nowotworów, np. ziarnicą (Albonico 1998, Montella 2006).

Szczepienie przeciw śwince

Od lat siedemdziesiątych dopuszczona jest do obiegu szczepionka przeciw śwince. Zawiera ona atenuowane, ale zdolne do namnażania wirusy z hodowli na komórkach pozyskanych z płodów kurzych. Pozostałe składniki szczepionki to żelatyna, ludzka albumina i śladowe ilości antybiotyku neomycyny. Od 2003 r. szczepionka przeciw śwince dostępna jest wyłącznie w formie preparatu skojarzonego przeciw odrze, różyczce (MMR) i dodatkowo ospie wietrznej (MMRV).
Obecne w ciągu pierwszego roku życia przeciwciała pochodzące od matki mogą ewentualnie zneutralizować działanie szczepionki. Dlatego jej podanie zaleca się dopiero po jedenastym miesiącu, razem ze szczepionką przeciw odrze, różyczce bądź ospie wietrznej. Dla optymalnej ochrony zaleca się dwie dawki, podawane w odstępie czterech tygodni.
Podobnie jak inne żywe szczepionki, tak i szczepionka przeciw śwince nie powinna być podawana w okresie ciąży oraz w przypadku pewnych chorób układu odpornościowego lub w trakcie terapii lekami obniżającymi odporność (chemioterapia, terapia kortyzonowa).

Skuteczność szczepienia przeciw śwince

Zachorowania na świnkę osób szczepionych nie są niczym niezwykłym, gdyż używane do produkcji szczepionek wirusy są silnie osłabione (atenuowane). Po szczepieniu stężenie przeciwciał we krwi jest pięć razy niższe niż po przejściu naturalnej infekcji (WHO 2010). 15 lat po podaniu dwóch dawek szczepionki MMR tylko u dwóch trzecich pacjentów można stwierdzić obecność przeciwciał (Vandermeulen 2007).

Skuteczność szczepienia jest także dlatego ograniczona, gdyż świnka coraz rzadziej występuje, więc osoby szczepione pozbawione są możliwości odświeżenia odporności przez kontakt z wirusem. Podobnie jak w przypadku odry powoli ale systematycznie rośnie liczba osób pozbawionych odporności, a przez to rośnie także ryzyko epidemii przede wszystkim wśród młodzieży i dorosłych. Jesteśmy więc dalecy od eradykacji choroby.
Od lat dziewięćdziesiątych z USA, gdzie masowe szczepienia wprowadzono najwcześniej i najkonsekwentniej kontynuowano, docierają doniesienia o wybuchach epidemii świnki. „Nawet udokumentowane szczepienie przeciw śwince nie stanowi dowodu na niezawodną ochronę jednostki przed chorobą" (Cheek 1995).
W celu polepszenia skuteczności szczepienia, zaleca się – podobnie jak w przypadku odry i różyczki – podanie dawki przypominającej. Dzięki temu zachorowalność w USA znowu spadła, z 12 848 przypadków świnki w roku 1987 do 274 w 2001 r.
Jednak okazuje się, że i druga dawka nie zapewnia trwałej ochrony. W przypadku 83-88% szczepionych efekt ochronny z czasem ulega zmniejszeniu (Cohen 2007, WHO 2010, Demicheli 2012). Wakcynolodzy nazywają to zjawisko wtórnym brakiem odpowiedzi immunologicznej (Vandermeulen 2004, Park 2007). Wirusy, które stały się odporne na działanie szczepionki dodatkowo przyczyniają się do wzrostu ryzyka epidemii w całkowicie „wyszczepionej" populacji (Nojd 2001).
Do większego wybuchu choroby wśród osób szczepionych doszło po raz pierwszy w roku 1998 w Nowym Jorku. W roku 2006 doszło w USA do największej w ostatnim dwudziestoleciu epidemii świnki. Zachorowało wówczas 6500 osób – w większości dwukrotnie szczepieni studenci college'ów (CDC 2006). U 10% mężczyzn rozwinęło się zapalenie jąder. Wniosek amerykańskich infektologów: „otrzymany rezultat pokazuje, że konieczne są skuteczniejsze szczepionki przeciw śwince i/lub zrewidowanie dotychczasowej polityki szczepień w celu przeciwdziałania kolejnym wybuchom choroby" (Dayan 2008). „Kolejny" wybuch choroby miał miejsce w 2009 r. w Nowym Jorku, kiedy zachorowało 2000 osób.
Z pewnym opóźnieniem czasowym doszło również w Europie do przełamania odporności i epidemii świnki (Vandermeulen 2004, BAG 2005, HPA 2009). Od lipca 2010 r. do lutego 2011 r. zachorowało w Niemczech kilkaset osób. Infekcje dotyczyły w większości młodych dorosłych. W samej tylko klinice urologicznej w Ratyzbonie hospitalizowanych było 21 mężczyzn z powodu zapalenia jąder.
Także w Szwajcarii (1999 do 2001) i Austrii (2008) zdarzały się wybuchy choroby: w Szwajcarii odnotowano 50 000 przypadków, w Austrii kilkaset. Ponad połowa pacjentów była co najmniej raz szczepiona. Szwajcarska szczepionka o najwyraźniej bardzo słabej skuteczności została wycofana z rynku i zastąpiona nową.
Zatem szczepienie przeciw śwince bynajmniej nie chroni przed zachorowaniem, jednak w porównaniu z infekcją jest ona dla mężczyzn mniejszym złem.

Ponieważ ochrona jaką daje szczepienie we wczesnym dzieciństwie nie utrzymuje się zwykle do wieku dorosłego, lepiej szczepić chłopców na krótko przed rozpoczęciem dojrzewania. Można oszczędzić sobie uprzedniego badania miana przeciwciał, gdyż większość dzieci nie ma obecnie kontaktu z wirusem.
Jeśli zrezyguje się ze szczepienia dziewczynek, aby przez zachorowanie na świnkę wzmocnić ochronę przed rakiem, wirus będzie krążył w populacji i przyczyniał się do odświeżenia odporności.

Skutki uboczne szczepienia przeciw śwince

Jak zostało już wspomniane w rozdziale poświęconym odrze, bezpieczeństwo szczepionki MMR, stanowiącej obecnie jedyną możliwość szczepienia przeciw śwince, nie zostało dostatecznie przebadane (Demicheli 2006). Szczególnie doniesienia o zaburzeniach neurologicznych (Geier 2003, 2004) każą odradzić stosowanie tej szczepionki u dzieci przed trzecim rokiem życia.
Jeśli rodzice chcą uchronić dziecko przed odrą, mogą – przynajmniej w Niemczech – sięgnąć po szczepionkę jednoskładnikową. Chłopcy powinni otrzymać dwie dawki szczepionki MMR zanim wejdą w okres dojrzewania, tak więc w sumie przyjęliby cztery dawki szczepionki przeciw odrze. W świetle aktualnych wyników badań nie stanowi to jednak żadnego problemu, ponieważ w razie posiadania przeciwciał szczepionkowy wirus odry zostaje natychmiast unieszkodliwiony. Ilość szczepień przeciw odrze można ograniczyć do trzech, jeśli po podaniu pierwszej dawki badanie przeciwciał wykaże odpowiednie miano (ponad 1000 IE/l).
Ponieważ szczepionki przeciw śwince nie produkuje się już w formie preparatu jednoskładnikowego, istnieją jedynie starsze źródła wiedzy dotyczącej skutków ubocznych. Skutki uboczne szczepionki MMR zostały omówione w rozdziale poświęconym odrze.

Zakażenie szczepionkowym wirusem świnki

Obecność szczepionkowego wirusa świnki można stwierdzić w ślinie osób szczepionych (Quast 1997). W bardzo rzadkich przypadkach można nim zakazić osoby z najbliższego otoczenia i spowodować u nich świnkę szczepienną (Sawada 1993, Atrasheuskaya 2006). W literaturze medycznej opisane zostały nawet przypadki zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenia mózgu na skutek kontaktu z osobą świeżo zaszczepioną (Kim 2005, Tesović 2008).

Gorączka i napady drgawek

W ciągu dziewięciu do dwunastu dni po szczepieniu u 2% szczepionych obserwuje się ogólne złe samopoczucie, któremu towarzyszy gorączka, a niekiedy obrzęk węzłów chłonnych (Quast 1997). Dodatkowo mogą wystąpić

napady drgawek – przy czym ze względu na obecność komponentów odry jednoznaczne ustalenie przyczyny jest niemożliwe.

Reakcje alergiczne

Szczepienie może wywołać reakcje alergiczne na pewne składniki szczepionki, przede wszystkim na żelatynę, białko kurze lub antybiotyk neomycynę.
Podanie szczepionki MMR powoduje dwukrotny wzrost ryzyka zachorowania na atopowe zapalenie skóry przed czternastym rokiem życia (Olesen 2003).

Zapalenie jąder

Bardzo rzadko, w ciągu dwóch tygodni po podaniu szczepionki przeciw śwince, pojawić się może zwykle jednostronne bolesne zaczerwienienie i obrzęk jądra. U dorosłych mężczyzn odświnkowe zapalenie jąder może (przejściowo) prowadzić do zmiejszonej liczby produkowanych plemników, z uwagi na to, że zazwyczaj dotyka ono tylko jedno jądro nie jest to jednoznaczne z niepłodnością.

Zapalenie ślinianek

Według rejestru WHO preparaty szczepionkowe przeciw śwince są najczęstszą farmakologiczną przyczyną zapalenia ślinianek przyusznych (AT 1994, 11). W literaturze medycznej opisano również liczne przypadki spowodowanego szczepieniem zapalenia trzustki, szacowana zachorowalność wynosi 1:2,5 miliona szczepień (Adler 1991, Cebria 1994, Quast 1997).

Upośledzenie słuchu

Szczepienie przeciw śwince, podobnie jak szczepienie przeciw odrze, może w bardzo rzadkich przypadkach doprowadzić do upośledzenia słuchu na skutek uszkodzenia ucha środkowego. W piśmie *arznei-telegramm* opisano bliźnięta, które po jednoczesnym podaniu szczepienia przeciw kleszczowemu zapaleniu mózgu oraz odrze i śwince ogłuchły – jedno na oboje, drugie na jedno ucho (AT 1994, 7) W latach 1993-2003 w USA zarejestrowano 44 przypadki głuchoty po podaniu szczepionki MMR (Astaryan 2008).

Zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych

W roku 1992 wycofano z rynku dwie szczepionki MMR, ponieważ po podaniu szczepionki zawierającej szczep wirusa świnki Urabe doszło do zwiększonej ilości zachorwań na zapalenie opon mózgowych – według statystyk japońskich dotknięta nim została jedna na 142 szczepione osoby (Fujinaga 1991). Odsetek skutków ubocznych znany był już wcześniej, jednak początkowo pozostano przy szczepie wirusa Urabe z powodu wyższej skuteczności. Na tym przykładzie wyraźnie widać konflikt pomiędzy interesami jednostki, która życzy sobie

możliwie jak najbezpieczniejszego szczepienia, a interesami urzędów zdrowia, które chcą, aby szczepienia były jak najskuteczniejsze i objęły jak największą część populacji: „(…) interes społeczny nie zawsze wymaga stosowania szczepionki obciążonej najmniejszym ryzykiem wystąpienia skutków ubocznych" (Nokes 1991).
Stosowany obecnie do produkcji szczepionki przeciw śwince szczep wirusa „Jeryll-Lynn" jest bezpieczniejszy, ale w rzadkich przypadkach i on może wywołać poszczepienne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub zapalenie mózgu (HRSA 2011). Łagodna forma zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych występuje znacznie rzadziej niż zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych wywołane infekcją świnki – ryzyko szacuje się na 1:1 miliona (Quast 1997).

Cukrzyca

Od lat osiemdziesiątych podejmuje się próby zbadania, czy szczepienie przeciw śwince, podobnie jak samo zachorowanie, może u osob obciążonych genetycznie przyczynić się do rozwinięcia się cukrzycy (Otten 1984). Classen (2003) obserwował zwiększoną liczbę zachorowań na cukrzycę wśród dzieci w ciągu dwóch do czterech lat po podaniu szczepionki MMR. Zakłady higieny w Europie i w USA wykluczyły istnienie związku pomiędzy tymi zdarzeniami.

Podsumowanie

- Świnka jest chorobą, która u większości dzieci ma łagodny przebieg, przemija samoczynnie, a w ponad połowie przypadków pozostaje niezauważona. Bardzo rzadko powoduje niedosłyszenie (głównie jednostronne).
- U dorosłych mężczyzn świnka może wywołać zapalenie jąder, w rzadkich przypadkach również zaburzenie płodności.
- Obecnie świnka praktycznie nie występuje. Dzieci mają niewiele okazji, aby przejść chorobę w pierwszych latach życia i w ten sposób nabyć odporność na całe życie.
- Dwie dawki szczepionki MMR podane bezpośrednio przed okresem dojrzewania lub w wieku dorosłym chronią lepiej niż szczepienie w wieku dziecięcym. Ewentualne wcześniejsze podanie szczepionki jednoskładnikowej przeciw odrze jest bezpieczne i może nawet przyczynić się do lepszej odporności w dorosłym wieku.
- Dziewczynki powinny mieć możliwość przechorowania świnki. W ten sposób zmniejsza się ryzyko zachorowania na raka w późniejszym wieku.

Bibliografia

Adler, J. B., et al.: Pancreatitis caused by measles, mumps, and rubella vaccine. Pancreas 1991, 6 (4): 489 f.

Albonico, H. U., et al.: Febrile infectious childhood diseases in the history of cancer patients and matched controls. Med Hypotheses, 1998, 51 (4): 315 – 320

Asatryan, A., Pool, V., Chen, R. T., Kohl, K. S., et al.: Live attenuated measles and mumps viral strain-containing vaccines and hearing loss: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), United States, 1990 – 2003. Vaccine 2008, 26 (9): 1166 – 1172

AT (arznei-telegramm): Taubheit nach FSME-Immun- und Masern-Mumps- Impfung. a-t 1994: 7: 65

AT (arznei-telegramm), a-t 1994, 11: 109

Atrasheuskaya, A. V., Neverov, A., Rubin, S., Ignatvey, G. M.: Horizontal transmission of the Leningrad-3 live attenuated mumps vaccine virus. Vaccine 2006, 24 (10): 1530 – 1536

BAG (Bundesamt für Gesundheit): Mumpsepidemie unter jungen Erwachsenen in Großbritannien. BAG-Bulletin 2005, 9: 136

CDC (Centers for Disease Control): Recommendations of the Immunization Practices Advisory Committee: Mumps Prevention. MMWR 1989, 38 (22): 388 – 392, 397 ff.

CDC (Centers for Disease Control): Update: Multistate outbreak of mumps – United States Januar 1 – May 2 2006. MMWR 2006, 55: 1 – 5

CDC (Centers for Disease Control): Pinkbook – Mumps. 2010. http: / / www.cdc.gov/ vaccines/ pubs/ pinkbook/ downloads/ mumps.pdf

Cebria, L., et al.: Acute pancreatitis caused by parotiditis vaccine. Pancreas 1994, 9 (3)
Cheek, J. E., et al.: Mumps outbreak in a highly vaccinated school population. Evidence for large-scale vaccination failure. Arch Pediatr Adolesc Med 1995, 149: 774 – 778
Classen, J. B., Classen, D. C.: Clustering of cases of type 1 diabetes mellitus occurring 2 – 4 years after vaccination is consistent with clustering after infections and progression to type 1 diabetes mellitus in autoantibody positive individuals. J Pediatr Endocrinol Metab 2003, 16 (4): 495 – 508
Cohen, C., White, J. M., Savage, E. J., Glynn, J. R., et al.: Vaccine effectiveness estimates, 2004 – 2005 mumps outbreak, England. Emerg Infect Dis 2007, 13 (1): 12
Cramer, D. W., Vitonis, A. F., Pinheiro, S. P., McKolanis, J. R., et al.: Mumps and ovarian cancer: modern interpretation of an historic association. Cancer Causes Control 2010, 21: 1193 – 1201
Dayan, G. H., Rubin, S.: Mumps outbreaks in vaccinated populations: are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreaks? Clin Infect Dis 2008, 47 (11): 1458 – 1467
Demicheli, V., Jefferson, T., Rivetti, A., Price, D.: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 Issue 4
Fujinaga, T., Motegi, Y., Tamura, H., et al.: A prefecture-wide survey of mumps meningitis associated with measles, mumps and rubella vaccine. Pediatr Infect Dis J 1991, 10 (3): 204 ff
Geier, M. R., Geier, D. A.: Pediatric MMR vaccination safety. International Pediatrics 2003, 18: 203 – 208
Geier, D. A., Geier, M. R.: A comparative evaluation of the effects of MMR immunization and mercury doses from thimerosal-containing childhood vaccines on the population prevalence of autism. Med Sci Monit 2004, 10 (3): PI33 – 39
Gerth, H. J.: Mumps. In: Krumbach / Kikuth (Hg.): Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger, Bd. II. Thieme, Stuttgart, 2. Aufl.1969: 1421 – 1433
Hersh, B. S., et al.: Mumps outbreak in a highly vaccinated population. J Pediatr 1991, 119 (2): 187 – 193
HPA (Health Protection Agency of GB): Early 2009 sees continued rise in mumps. 9.4.9
HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table 22. 7. 2011. http: / / www.hrsa.gov/ vaccinecompensation/ vaccinetable.html
Kesselring, J.: Zur Pathogenese der Multiplen Sklerose. Schweiz Med Wochenschr 1990, 120: 1083 – 1090
Kim, P., Cappelen-Smith, C.: Protracted mumps encephalitis with good outcome. Clin Neurosci 2005, 12 (8): 959 – 961
Manson, A. L.: Mumps orchitis. Urology 1990, 36 (4): 355 – 358
Masarani, M., Wazait, H., Dinneen, M.: Mumps Orchitis. J R Soc Med 2006, 99 (11): 573 ff.
Montella, M., Maso, L. D., Crispo, A., Talaminim, R., et al.: Do childhood diseases affect NHL and HL risk? A case-control study from northern and southern Italy. Leuk Res 2006, 30 (8): 917 – 922
Newhouse, M., et al.: A case control study of carcinoma of the ovary. Br J Prev Soc Med 1977, 31: 148 – 153
Nojd, J., Tecle, T., Samuelsson, A., Orvell, C.: Mumps virus neutralizing antibodies do not protect against reinfection with a heterologous mumps virus genotype. Vaccine 2001, 19 (13 – 14): 1727 – 1731
Nokes, D. J., Anderson, R. M.: Vaccine safety versus vaccine efficacy in mass immunization programmes. Lancet 1991, 338 (8778): 1309 – 1312

Olesen, A. B., Juul, S., Thestrup-Pedersen, K.: Atopic dermatitis is increased following vaccination for measles, mumps and rubella or measles infection. Acta Derm Venereol 2003, 83 (6): 445 – 450

Otten, A., et al.: Mumps, mumps vaccination, islet cell antibodies and the first manifestation of diabetes mellitus type I. Behring Inst Mitt 1984 (75): 83 – 88

Park, D. W., Nam, M. H., Kim, Y. H., Kin, H. J., et al.: Mumps outbreak in a highly vaccinated school population: assessment of secondary vaccine failure using IgG avidity measurements. Vaccine 2007, 25 (24): 4665 – 4670

Phillips, C. F.: Mumps: epidemic parotitis. In: Behrmann, R. E. (Hg.): Nelson textbook of pediatrics. 14th ed., W. B. Saunders, Philadelphia 1992:808 – 810

Quast, U., et al.: Impfreaktionen. Hippokrates, Stuttgart, 2. Aufl. 1997

Sawada, H., et al.: Transmission of Urabe mumps vaccine between siblings [letter]. Lancet, 1993, 342 (8867): 371

Tesović, G., Poljak, M., Lunar, M. M., Kocjan, B. J.: Horizontal transmission of the Leningrad-Zagreb mumps vaccine strain: a report of three cases. Vaccine 2008, 26 (16): 1922 – 1925

Ulane, C. M., Rodriguez, J. J., Parisien, J. P., Horvath, C. M.: STAT3 ubiquitylation and degradation by mumps virus suppress cytokine and oncogene signaling. J Virol 2003, 77 (11): 6385 – 6393

Vandermeulen, C., Roelants, M., Vermoere, M., Roseeuw, K., et al.: Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure? Vaccine 2004, 22: 2713 – 2716

Vandermeulen, C., Roelands, M., Leroux-Roels, G., Van Damme, P., Hoppenbrouwers, K.: Long-term persistence of antibodies after one or two doses of MMR-vaccine. Vaccine 2007, 25 (37 – 38): 6672 – 6676

Vuori, M., et al.: Perspective deafness in connection with mumps. A study of 298 servicemen suffering from mumps. Acta Otolar 1962, 55: 231 – 236

West, R.: Epidemiologic study of malignancies of the ovaries. Cancer 1966, 19: 1001 ff.

Whitman, C.: Mumps outbreak in a highly vaccinated population. NY Vac Scene 1999, 1[1]. The New York City Department of Health

WHO (World Health Organization): The immunological basis for immunization series – mumps. 2010. http: / / www.who.int/ entity/ immunization/ documents/WHO_IVB_ISBN9789241500661/ en/ index.html

Zarzycka-Chrol, E., Smukalska, E., Sawilska-Tanska, M.: Complications of Mumps in children in light of personal observations. Pediatr Pol 1995, 70 (10): 841 – 845

Różyczka

Opis choroby

Różyczka jest w gruncie rzeczy niegroźną chorobą wirusową przenoszoną drogą kropelkową. Jej przebieg przypomina infekcję grypową, chorobie towarzyszy gorączka i powiększenie węzłów limfatycznych za uszami i na karku. W typowym przebiegu jednocześnie z gorączką pojawia się bladoróżowa wysypka w postaci małych plamek, rozpoczynająca się od twarzy i szyi i rozszerzająca się na dolne partie ciała. W przeciwieństwie do odry plamki nie zlewają się ze sobą.
Obraz kliniczny jest często nietypowy i nawet doświadczeni lekarze nie zawsze rozpoznają różyczkę. Przede wszystkim u dzieci zachorowanie przebiega w większości przypadków bezobjawowo, ale również wówczas organizm wytwarza przeciwciała, chroniące przed ponowną infekcją.
Diagnozę można potwierdzić przez badanie krwi na obecność przeciwciał lub przez pobranie wymazu z jamy gardłowej, co trwa krócej, lecz jest bardziej kosztowne. W Niemczech istnieje obowiązek imiennego zgłaszania przypadków różyczki do Zakładu Higieny. Okres zaraźliwości zaczyna się siedem dni przed i trwa do dwunastu dni po wystąpieniu pierwszych objawów. Okres wylęgania trwa od dwóch do trzech tygodni. Szczepienie podane w tym czasie nie jest w stanie zapobiec chorobie.
Nie ma podstaw prawnych, aby odmówić osobom z najbliższego otoczenia chorych wstępu do instytucji opieki zbiorowej. Niemniej jednak w Niemczech, Austrii i Szwajcarii istnieje obowiązek zgłaszania choroby.
Powikłania różyczki są bardzo rzadkie, zwłaszcza u dzieci. U młodzieży i dorosłych różyczka często powoduje bóle i zapalenie stawów. Rzadko (1:3000) zdarza się krwawienie skóry spowodowanie przejściowym niedoborem trombocytów, bardzo rzadko (poniżej 1:20 000) – powikłania neurologiczne, takie jak zapalenie nerwów lub zapalenie mózgu o łagodnym przebiegu (Sitzmann 1998).
Przechorowanie różyczki przed okresem dojrzewania zmniejsza przypuszczalnie ryzyko zachorowania na raka i stwardnienie rozsiane (Newhouse 1977, McGowan 1979, Kesselring 1990, Albonico 1998).

Zespół różyczki wrodzonej

Zachorowanie na różyczkę w ciąży może spowodować wewnątrzmaciczne zakażenie płodu i w konsekwencji zaburzenia rozwoju (zespół różyczki wrodzonej). Oznacza to poważne wady lub upośledzenie, a nawet ryzyko poronienia. Infekcję płodu można zdiagnozować badając wody płodowe lub krew

dziecka. Zachorowanie na różyczkę we wczesnej ciąży jest klasycznym wskazaniem do przeprowadzenia aborcji.
Ryzyko wystąpienia zespołu różyczki wrodzonej wynosi w ciągu pierwszych jedenastu tygodni ciąży do 90%. W drugim trymestrze wady obserwuje się u 25-30% dzieci (RKO 2010). Do typowych patologii należą: wady serca, zaćma i niedosłyszenie.
Szacuje się, że w przypadku zachorowania pomiędzy szesnastym a dwudziestym tygodniem ciąży do 5% dzieci rodzi się z wadami, które dotyczą przede wszystkim ucha środkowego. Ewentualne późne powikłania to cukrzyca i autyzm.
Przed wprowadzeniem szczepienia ponad 90% kobiet w wieku rozrodczym miało za sobą infekcję różyczki, a co za tym idzie dysponowało również trwałą odpornością (Ehrengut 1984). Pomimo to jedno na niespełna 10 000 dzieci rodziło się z zespołem różyczki wrodzonej.
W krajach rozwijających się zapadalność na zespół różyczki wrodzonej kształtowała się na początku tysiąclecia na poziomie 100 000 przypadków rocznie, ale znacznie spadła od momentu wprowadzenia kampanii powszechnych szczepień (WHO 2005, CDC 2010).

Szczepienie przeciw różyczce

W roku 1962 wybuchła na Zachodzie epidemia różyczki, która w samych tylko Stanach Zjednoczonych przyniosła dwanaście milionów infekcji, na skutek których na świat przyszło ponad 20 000 dzieci z wrodzonymi wadami. W konsekwencji tej epidemii wszczęto prace nad skuteczniejszymi szczepionkami i sensowniejszą strategią szczepień. W połowie lat siedemdziesiątych dopuszczono w Europie pierwsze szczepionki przeciw różyczce, składające się z atenuowanych wirusów hodowanych na poronionych ludzkich embrionach. Pozostałe składniki to żelatyna i antybiotyki, głównie neomycyna.
Szczepionka przeciw różyczce dostępna jest w Europie tylko w połączeniu z komponentami przeciw odrze i śwince, ewentualnie dodatkowo przeciw ospie wietrznej (MMR, MMRV). Wycofanie z rynku szczepionek monowalentnych przeciw śwince i różyczce (w Niemczech i Austrii również przeciw odrze) utrudnia realizację indywidualnego planu szczepień. Dziewczynki powinny zostać zaszczepione przeciw różyczce najpóźniej z początkiem okresu dojrzewania i automatycznie otrzymywać przy tym dawkę szczepionki przeciw śwince. Ochrona dzieci w wieku do trzeciego roku przed odrą możliwa jest dzięki (w razie potrzeby importowanym) preparatom monowalentnym.
STIKO zaleca dwie dawki szczepionki na początku drugiego roku życia – pierwszą w wieku 11-14 miesięcy i drugą w wieku 15-23 miesięcy. Strategia ta ma na celu eradykację różyczki w Niemczech. Szczepionka przeciw różyczce ma być podana w formie skojarzonej z preparatami przeciw odrze, śwince i ospie wietrznej. Kobiety w wieku rozrodczym powinny być dwukrotnie zaszczepione.

W sytuacji, w której nie ma pewności co do stanu wyszczepienia, zaleca się podanie dwóch dawek.
W Szwajcarii zaleca się podanie dwóch dawek szczepionki w wieku 12, a następnie 15-24 miesięcy. Również w Austrii powinno się szczepić dzieci po raz pierwszy w wieku 12 miesięcy, a od19 do 23 miesiąca życia po raz drugi.
Najpóźniej w chwili osiągnięcia dojrzałości płciowej każda dziewczynka powinna mieć zapewnioną odporność przeciw różyczce – czy to na skutek przechorowania, czy w wyniku szczepienia. Z powodu kampanii szczepień dzieci do trzeciego roku życia, która w Europe Środkowej obejmuje 90-95% społeczeństwa, nie można liczyć na nabycie odporności w sposób naturalny. W razie wątpliwości można przeprowadzić badanie krwi w wieku 10-14 lat. Miano przeciwciał na poziomie 10 IE/l wskazuje na istnienie odporności.
Już w trakcie dyskusji nad wprowadzeniem szczepienia podniosły się liczne głosy sprzeciwu, także wśród członków STIKO, którzy ostrzegali przed przesunięciem zachorowań na wiek dorosły. Argumentowano, że zbędne jest szczepienie wszystkich dzieci, ponieważ ponad 90% kobiet przed zajściem po raz pierwszy w ciążę, ma za sobą zachorowanie na różyczkę – należy zbadać miano przeciwciał u dojrzewających dziewcząt i zaszczepić tylko te, u których nie stwierdzono odporności (Ehrengut 1974). W ten sposób w szwajcarskim kantonie Uri uzyskano odporność na czas ciąży u 96,5% kobiet w wieku 18-23 lat bez uciekania się do masowych szczepień małych dzieci (Albonico 1991). Racje ekonomiczne wzięły jednak górę, bowiem postępowanie to jest kosztowniejsze niż podanie bez wyjątku wszystkim dzieciom szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce.
Za sprawą intensywnej promocji szczepień przeciw odrze w ciągu ostatnich lat znacznie wzrósł również stan wyszczepienia przeciw różyczce w Niemczech. W roku 2009 stwierdzono, że 95,7% niemieckich dzieci rozpoczynających naukę w szkole otrzymało jedną dawkę, a 90,1% dzieci dwie dawki szczepionki przeciw różyczce.
Jeśli dorosła kobieta ma zostać zaszczepiona z powodu stwierdzonego braku odporności, najlepiej zrobić to w trakcie miesiączki. W ciągu czterech tygodni po szczepieniu nie należy planować zajścia w ciążę. Jak dotychczas nie stwierdzono zespołu różyczki wrodzonej na skutek podania szczepienia kobiecie we wczesnej ciąży, ale wirus obecny w szczepionce przenosi się na płód, z czym wiąże się wprawdzie znikome, ale niedające się wykluczyć ryzyko (Castillo-Sollórzano 2011).
Test na obecność przeciwciał u kobiet w ciąży zleca się w Niemczech tylko w sytuacji, kiedy kobieta nie otrzymała dwóch dawek szczepionki: „Zakłada się posiadanie odporności (…) jeśli podane zostały dwie dawki szczepionki" (GBA 2011).
Ciężarnej kobiety, która nie nabyła odporności przeciw różyczce, a miała kontakt z osobą chorą, nie da się ochronić przed zachorowaniem ani przez późniejsze szczepienie, ani przez podanie immunoglobiny (CDC 2010). Dla potwierdzenia

diagnozy należy dwukrotnie zbadać poziom przeciwciał w odstępie co najmniej pięciu dni.
Zgodnie z zaleceniami STIKO kobiety w ciąży nieposiadające odporności, powinny unikać wszelkiego kontaktu osobami, u których podejrzewa się infekcję. Oznacza to zakaz pracy w zawodach podwyższonego ryzyka, np. w przedszkolach. Wszystkie niezaszczepione osoby z najbliższego otoczenia powinny poddać się szczepieniu.

Skuteczność szczepienia przeciw różyczce

Szczepionka przeciw różyczce wykazuje wyższą skuteczność niż szczepionki przeciw odrze, śwince i ospie wietrznej i u większości szczepionych osób zapewnia odporność na całe życie. Jeśli ponad 85% populacji zostało co najmniej raz zaszczepione przeciw różyczce, wówczas bardzo rzadko dochodzi do wybuchu choroby i chorobę uważa się oficjalnie za wyeliminowaną. Według WHO nie ma konieczności podawania drugiej dawki szczepionki (WHO 2011). W Europie i w USA uważa się, że druga dawka daje pewniejszą ochronę. Dzięki niej odporność wzrasta do 99-100%.
Jednak nawet osoby dwukrotnie szczepione mogą utracić początkową odporność („wtórny brak odporności"). Zdarza się to głównie w krajach, w których nie dochodzi do wzmocnienia odporności przez regularny kontakt z wirusem cyrkulującym w populacji. W tych rejonach, pomimo dwukrotnego szczepienia, u 10% osób dorosłych nie da się stwierdzić obecności przeciwciał (Kakoulidou 2008, LeBaron 2009). Wiele z nich dysponuje wprawdzie komórkami pamięci, które w przypadku zakażenia są szybko w stanie wytworzyć ochronne przeciwciała, jednakże u niektórych osób dochodzi do reinfekcji, która często przebiega bezobjawowo i może być stwierdzona jedynie w badaniu laboratoryjnym (Cusi 1993). Jeśli podobna sytuacja ma miejsce w ciąży, ryzyko wystąpienia zespołu różyczki wrodzonej wynosi 2-8%.

Polityka eradykacji różyczki

Światowa Organizacja Zdrowia postuluje prowadzenie działań na rzecz eradykacji wirusa w Europie, Ameryce Północnej i Południowej do roku 2015. Wszystkie kobiety w wieku rozrodczym powinny dysponować odpornością przeciw różyczce i nie być narażone na zakażenie. WHO daje swobodę wyboru preparatu – jedno- lub kilkuskładnikowego. Organizacja ta postuluje także wprowadzenie w celach monitoringowych obowiązku zgłaszania przypadków zachorowań, jaki w Niemczech istnieje od 2012 r.
Większość krajów europejskich dąży do eradykacji różyczki i odry stosując szczepionkę MMR u dzieci do trzeciego roku życia, przy czym zalecane są dwie dawki podane w odstępie co najmniej czterech tygodni. 90-procentowy wskaźnik wyszczepienia dzieci w wielu krajach zachodnich gwarantuje bardzo niską

zachorowalność. W Niemczech liczbę przypadków różyczki szacuje się na 70-640 rocznie (Gärtner 2011).
Zanik różyczki w kompletnie wyszczepionej populacji kryje jednak w sobie pewne niebezpieczeństwa. W krajach takich jak Szwecja, Węgry, Słowacja czy USA, w których już od ponad 20 lat praktycznie wszystkie dzieci są szczepione przeciw różyczce, nie rejestruje się niemal żadnych przypadków różyczki ani zespołu różyczki wrodzonej, jednak odporność kobiet w ciąży pogarsza się, gdyż nie ma możliwości jej naturalnego wzmocnienia przez kontakt z „dzikim" wirusem. Z czasem poziom przeciwciał spada u części kobiet poniżej dolnej granicy, co pozwala obawiać się utraty odporności.
U ponad 8% kobiet w Szwecji, które były szczepione przeciw różyczce we wczesnym dzieciństwie nie da się stwierdzić obecności przeciwciał (Kakoulidou 2010). W USA odsetek ten wynosi 10% (LeBaron 2009) – tyle samo co w Niemczech przed wprowadzeniem szczepienia. Sytuacja jest niestabilna, w Szwecji rozważa się nawet wprowadzenie trzeciego szczepienia przeciw różyczce, aby zapobiec rozwijaniu się zachorowań na różyczkę wśród dorosłych.
Fala sceptycyzmu odnośnie do szczepień, którą obserwowano w latach osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych w Niemczech przynosi obecnie kobietom korzyści zdrowotne. Ponieważ wirus różyczki krążył jeszcze wówczas w populacji, większość kobiet w wieku 20-40 albo przeszła infekcję, albo była szczepiona i tym samym ich odporność była naturalnie wzmacniana. Ponad 97% Niemek w wieku rozrodczym ma wystarczająco wysoki poziom przeciwciał we krwi (Enders 2011). Liczba zarejestrowanych przypadków zespołu różyczki wrodzonej utrzymuje się na niskim poziomie. Od roku 2001 zgłasza się jeden przypadek rocznie – najczęściej są to dzieci nieszczepionych imigrantek (Gärtner 2011). Trudno osiągnąć lepsze wyniki.
Prowadzone w ostatnich latach intensywne promocje szczepień MMR odbiją się w przyszłości negatywnie na kobietach w ciąży, tak jak to ma już miejsce w Szwecji. Świadczą o tym jednoznaczne przesłanki – zbyt częste tudzież zbyt wczesne szczepienia pogarszają odporność kobiet w ciąży. Ponadto próba eliminacji wirusa powoduje u tysięcy kobiet niepokojący niedobór odporności (Enders 2011). Dochodzi do tego fakt, że import wirusa przez turystów i migrantów w każdej chwili może wywołać falę zachorowań w grupie ryzyka.
Pojawia się pytanie, czy w związku z powyższym optymalną strategią nie byłoby zaniechanie starań o eliminację wirusa. Dwie dawki szczepionki w wieku dojrzewania zagwarantowałyby odporność na cały wiek rozrodczy. Oznaczałoby to dopuszczenie do zachorowań wśród dzieci, co z kolei wzmacniałoby odporność wśród kobiet i zapobiegałoby ewentualnym infekcjom w okresie ciąży.

Skutki uboczne szczepionki przeciw różyczce

Szczepionka przeciw różyczce zawiera atentowane, ale zdolne do indukowania odpowiedzi immunologicznej wirusy. Obecność wirusa różyczki można stwierdzić w wymazie z jamy gardłowej osób szczepionych. Przez dziewięćdziesiąt dni po szczepieniu wirus może być wydzielany i przenoszony na otoczenie (CDC 1998). Dlatego niewskazane jest szczepienie w okresie ciąży. Należy się od niego powstrzymać także w trakcie karmienia piersią – u dwóch trzecich kobiet poddanych w tym czasie szczepieniu obecność wirusa można stwierdzić w mleku (Stevenson 1996).

Reakcje ogólne

U około 10% osób w ciągu 14 dni po szczepieniu pojawia się gorączka, ogólne złe samopoczucie, bóle głowy i/lub dolegliwości żołądkowo-jelitowe. U średnio co siódmej osoby stwierdza się w ciągu czterech tygodni powiększenie węzłów chłonnych na karku, z towarzyszącą niekiedy wysypką („różyczka poszczepienna").
Za napady drgawkowe po podaniu szczepionki skojarzonej przeciw odrze, śwince i różyczce (MMR) odpowiedzialny jest prawdopodobnie komponenty odry.

Małopłytkowość

Podobnie jak po infekcji różyczki, w ciągu dwóch do trzech tygodni po szczepieniu możliwy jest niedobór trombocytów. Do częstych objawów należą krwawienia z nosa, dziąseł oraz krwawienia skóry, rzadziej jelit lub nerek. Ryzyko wystąpienia małopłytkowości wynosi 1:30 000 – jest ono dziesięć razy niższe niż w ryzyko po zachorowaniu na różyczkę (Quast 1997).

Atopowe zapalenie skóry

Według badania przeprowadzonego w Danii na blisko 10 000 dzieci, szczepionka MMR zwiększa niemal dwukrotnie prawdopodobieństwo zachorowania na atopowe zapalenie skóry przed 14 rokiem życia (Olesen 2003).

Powikłania neurologiczne i zapalenie mózgu

Istnieją pojedyncze doniesienia o powikłaniach neurologicznych, takich jak zespół Guillaina—Barrégo, poprzeczne zapalenie rdzenia, czy zapalenie mózgu, przy czym szczepionkę przeciw różyczce w większości przypadków podano razem ze szczepionką przeciw odrze i śwince, co uniemożliwia dokładne ustalenie przyczyny powikłań.

Zapalenie stawów

Co drugi nastolatek lub dorosły szczepiony przeciw różyczce skarży się w ciągu dwóch tygodni po szczepieniu na przejściowe bóle i sztywność stawów. Ostre zapalenie stawów, któremu towarzyszy zaczerwienienie i obrzęk obserwuje się u 1% dzieci i 10% dorosłych.
Przypuszcza się, że wirus obecny w szczepionce może także wywołać przewlekłe schorzenia reumatyczne. Według analizy amerykańskiego systemu rejestracji niepożądanych odczynów poszczepiennych ryzyko rozwinięcia się reumatycznego zapalenia stawów w ciągu dwóch tygodni po podaniu szczepionki jest w przypadku szczepionki przeciw różyczce 30-60 razy wyższe niż np. po szczepieniu przeciw tężcowi (Geier 2002). Nawet zdecydowanie popierający szczepienia Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (Centers for Disease Control) nie zaprzecza istnieniu związku pomiędzy tymi zdarzeniami (ACIP 1996).
Schorzenia reumatyczne, pojawiające się od tygodnia do sześciu po szczepieniu, oficjalnie uznaje się w USA za niepożądane odczyny poszczepienne (HRSA 2011).
Szczepienie przeciw różyczce może wywołać nawrót choroby reumatycznej i dlatego zaleca się szczególną ostrożność w przypadku pacjentów, u których występowała ona w przeszłości (Korematsu 2009).

Przewlekły zespół bólowy

Immunolodzy podejrzewają istnienie związku pomiędzy szczepieniem przeciw różyczce a zespołem bólowym mięśni (fibrimialgia) jak również zespołem chronicznego zmęczenia. Trzy lata po wprowadzeniu na rynek nowego preparatu przeciw różyczce doszło do silnego wzrostu liczby przypadków tych schorzeń, a u części dotkniętych nimi pacjentów stwierdzono ponadprzeciętnie wysoki poziom przeciwciał przeciw różyczce (Ablin 2006).

Podsumowanie

- Różyczka jest niegroźną chorobą, która nieleczona mija samoczynnie.
- Zachorowanie na różyczkę w ciąży grozi poronieniem lub wadami rozwojowymi dziecka (zespół różyczki wrodzonej).
- Strategia eliminacji wirusa różyczki i ponad 90-procentowy wskaźnik wyszczepienia powodują, że osoby nieszczepione niemal nie mają szansy na przejście różyczki w dzieciństwie.
- W momencie osiągnięcia dojrzałości płciowej wszystkie dziewczynki powinny mieć albo stwierdzoną obecność przeciwciał we krwi, albo przyjąć dwie dawki szczepionki.
- Próba eradykacji wirusa przez szczepienie wszystkich dzieci poniżej trzeciego roku odnosi przeciwny skutek – prowadzi mianowicie do osłabienia odporności kobiet w wieku rozrodczym.
- Lepszą ochronę w czasie ciąży zapewnia szczepienie na początku okresu dojrzewania.
- Od 2012 r. niedostępna jest w Europie żadna szczepionka monowalentna przeciw różyczce. Ochronę przed zachorowaniem można uzyskać jedynie dzięki szczepionce MMR (odra, świnka, różyczka) lub MMRV (odra, świnka, różyczka, ospa wietrzna).
- W ciągu dwóch tygodni po szczepieniu przeciw różyczce może pojawić się ból mięśni lub lekkie objawy chorobowe (różyczka poszczepienna).
- W bardzo rzadkich przypadkach szczepienie wywołuje przewlekłe schorzenie mięśni lub stawów.

Bibliografia

Ablin, J. N., Shoenfeld, Y., Buskila, D.: Fibromyalgia, infection and vaccination: Two more parts in the etiological puzzle. J Autoimmun 2006, 27 (3):145 – 152

ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices): Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications and Precautions. 1996. http: / / www.cdc.gov/ mmwr/ preview/ mmwrhtml/ 00046738.htm

Albonico, H., Klein, P., Grob, C., Pewsner, D.: Die Impfkampagne gegen Masern, Mumps und Röteln – ein Zwangsszenario ins Ungewisse. Der Merkurstab 1991, 5: 333 – 342

Albonico, H. U., et al.: Febrile infectious childhood diseases in the history of cancer patients and matched controls. Med Hypotheses, 1998, 51 (4):315 – 320

Castillo-Solórzano, C., Reef, S. E., Morice, A., Vascones, N.: Rubella vaccination of unknowingly pregnant women during mass campaigns for rubella and congenital rubella syndrome elimination, the Americas 2001 – 2008. J Infect Dis 2011, 204 Suppl 2: S713 – 717

CDC (Centers for Disease Control): Measles, mumps, and rubella – vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella, and congenital rubella syndrome and control of mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1998, 47 (RR-8): 1 – 57

CDC (Centers for Disease Control): Progress toward control of rubella and prevention of congenital rubella syndrome – worldwide 2009. MMWR 2010, 59: 1307 – 1310

Cusi, M. G., Valensin, P. E., Cellesi, C.: Possibility of reinfection after immunization with RA27 / 3 live attenuated rubella virus. Arch Virol 1993, 129 (1 – 4): 337 – 340

Ehrengut, W.: Fünf Jahre Rötelnschutzimpfung. Dtsch Ärztebl 1974, 51: 3675 – 3677

Ehrengut, W., Ag Rhaly, A., Forster, A., Koumare, B., Diallo, D.: Die Unterschiede in der Rötelndurchseuchung in Mali und Hamburg und ihre Konsequenzen. Klin Pädiatr 1984, 196 (6): 378 – 381

Enders, M., Enders, G.: Pränatale Infektionen. Hans Marseille, München 2011: 35 ff.

Gärtner, B.: Akute Rötelninfektion: Bundesweite Meldepflicht gefordert. Dtsch Ärztebl 2011, 108 (49)

GBA (Gemeinsamer Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen): Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung, geändert am 19. 5. 2011. Bundesanzeiger 2011, 124:2894

Geier, D. A., Geier, M. D.: A one year followup of chronic arthritis following rubella and hepatitis B vaccination based upon analysis of the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) database. Clin Exp Rheumatol 2002, 20 (6): 767 – 771

HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table 22. 7. 2011. http: / / www.hrsa.gov/ vaccinecompensation/ vaccinetable.html

Kakoulidou, M., Forsgren, M., et al.: Serum levels of rubella-specific antibodies in Swedish women following three decades of vaccination programmes. Vaccine 2010, 22; 28 (4): 1002 – 1007

Kesselring, J.: Zur Pathogenese der Multiplen Sklerose. Schweiz Med Wochenschr 1990, 120: 1083 – 1090

Korematsu, S., Miyahara, H., Kawano, T., Yamada, H., et al.: A relapse of systemic type juvenile idiopathic arthritis after a rubella vaccination in a patient during a long-term remission period. Vaccine 2009, 27 (37): 5041 f.

LeBaron, C. W., Forghani, B., et al.: Persistence of rubella antibodies after 2 doses of measles-mumps-rubella vaccine. J Infect Dis 2009, 200 (6): 888 – 899
McGowan, L., Parent, L., Lednar, W., Norris, H. J.: The women at risks for developing ovarial cancer. Gynecol Oncol 1979, 7: 325 – 344
Mitchell, L. A., Tingle, A. J., Shukin, R., Sangeorzan, J. A., et al.: Chronic rubella vaccine associated arthropathy. Arch Intern Med 1993, 153 (19):2268 – 2274
Newhouse, M., Pearson, R. M., Fullerton, J. M., Boesen, E. A., et al.: A case control study of carcinoma of the ovary. Br J Prev Soc Med 1977, 31:148 – 153
Olesen, A. B., Juul, S., Thestrup-Pedersen, K.: Atopic dermatitis is increased following vaccination for measles, mumps and rubella or measles infection. Acta Derm Venereol 2003, 83 (6): 445 – 450
Pandolfi, E., Chiaradia, G., Moncada, M., Rava, L., et al.: Prevention of congenital rubella and congenital varicella in Europe. Eurosurveillance 2009, 14 (9). http: / / www.eurosurveillance.org/ ViewArticle.aspx?ArticleId=19133
Quast, U., et al.: Impfreaktionen. Stuttgart, Hippokrates, 2. Aufl. 1997
RKI (Robert-Koch-Institut): Ratgeber für Ärzte – Röteln. 3. 9. 2010. http: / /www.rki.de/ cln_160/ nn_504470/ DE/ Content/ Infekt/ EpidBull/ Merkblaetter/Ratgeber__Roeteln.html
Sitzmann, F. C., et al.: Impfungen – Aktuelle Empfehlungen. Hans Marseille, München 1998
Stevenson, V. L., et al.: Optic neuritis following measles / rubella vaccination in two 13-year-old children. Br J Ophthalmol, 1996, 80 (12): 1110 f.
Ushida, M., Katow, S., Furukawa, S.: Congenital rubella syndrome due to infection after maternal antibody conversion with vaccine. Jpn J Infect Dis 2003, 56 (2): 68 – 69
Weibel, R. E., et al.: Chronic arthropathy and musculoskeletal symptoms associated with rubella vaccines. A review of 124 claims submitted to the National Vaccine Injury Compensation Program. Arthritis Rheum 1996, 39 (9): 1529 – 1534
WHO (World Health Organization): Eliminierung von Masern und Röteln und Prävention der kongenitalen Rötelninfektion. Strategie der Europäischen Region der WHO 2005 – 2010. WHO Regional Office for Europe 2005, ISBN 92 890 3382 7. http: / / www.euro.who.int / _data / assets / pdf_file/ 0009/ 79029/ E87772G.pdf
WHO (World Health Organization): Rubella vaccines: WHO position paper. WER 2011, 86 (29): 301 – 316

Ospa wietrzna

Opis choroby

Ospa wietrzna jest niegroźną chorobą wieku dziecięcego, wywołaną herpeswirusem VZV (*Herpes virus varicellae*). Najczęściej choroba ma łagodny przebieg i w 99,9% przypadków ustępuje samoistnie nie pozostawiając powikłań.

Okres wylęgania wynosi około dwóch tygodni, w szczególnych przypadkach czas ten może jednak wahać się od ośmiu do 28 dni. Klasycznym objawem jest wysypka na skórze, którą tworzą małe pęcherzyki wypełnione przejrzystym płynem. Wysypka pojawia się najpierw na twarzy i tułowiu i w kolejnych dniach rozprzestrzenia się w rzutach na całe ciało. Typowe jest zajęcie owłosionej skóry głowy oraz fakt, że widoczne na skórze wykwity pozostają w różnych stadiach rozwoju – plamki, pęcherzyki, strupki. W pierwszych dniach choroby często pojawia się gorączka i ogólne złe samopoczucie. Leczenie polega na stosowaniu maści i płynów przeciw świądowi. Farmakologiczne obniżanie temperatury opóźnia proces zdrowienia i prawdopodobnie sprzyja powikłaniom (Doran 1989, Eyers 2010).

Ospa wietrzna jest bardzo zaraźliwa, okres zakaźności zaczyna się do dwóch dni przed pojawieniem się pierwszych wykwitów na skórze. Do zakażenia dochodzi drogą wziewną – wirus obecny w wydzielinie z wykwitów chorego lub wydychanym przez niego powietrzu może być przenoszony na odległość wielu metrów, niejako „z wiatrem". Ryzyko zakażenia wygasa po kilku dniach. Tydzień po pojawieniu się pierwszych zmian na skórze chorzy mogą powrócić do szkoły czy przedszkola. Nie ma żadnych podstaw, aby zdrowym osobom z najbliższego otoczenia, np. rodzeństwu odmówić przyjęcia do instytucji opieki zbiorowej.

Do niedawna prawie u wszystkich dzieci w którymś momencie dochodziło w naturalny sposób do zakażenia i wytworzenia odporności do końca życia. Nawet młodzież i dorośli którzy jakoby nie chorowali na ospę wietrzną, dysponowali z reguły odpornością, co znaczy, że w przeszłości przeszli łagodną formę infekcji. U 95% szesnastolatków i do 97% kobiet w wieku rozrodczym można stwierdzić obecność przeciwciał (Enders 2011).

W Niemczech od 2012 r. istnieje obowiązek imiennego zgłaszania do Zakładu Higieny przypadków ospy wietrznej. Związany z tym nakład prac biurokratycznych ma najwyraźniej na celu złamanie oporu lekarzy, którzy nie szczepią przeciw ospie wietrznej. Fred Zepp, wiceprezydent Niemieckiego Towarzystwa Pediatrycznego i członek STIKO zalicza ospę wietrzną do „poważnych infekcji, których nie wolno bagatelizować". Obowiązek zgłaszania zachorowań jest ważnym krokiem wspierającym prowadzone kampanie szczepień (*Süddeutsche Zeitung* z 11.02.2012). Podczas posiedzeń STIKO wyszło

na jaw, iż stronniczość profesora Zeppa w kwestii szczepień wynika z prowadzenia przez niego prac badawczych na zlecenie przemysłu farmaceutycznego (STIKO-Protokolle 2011). W Austrii i Szwajcarii ospa wietrzna nie jest objęta obowiązkiem rejestracji.

Półpasiec – reaktywacja wirusa ospy wietrznej

Podczas zachorowania na ospę wirus nie zostaje w pełni wyeliminowany, lecz przechodzi w formę utajoną w komórkach układu nerwowego i immunologicznego. W późniejszym życiu może dać on o sobie znać w postaci półpaśca (*herpes zoster*). Sprzyjającą okolicznością jest osłabienie odporności komórkowej przy poważnej infekcji, chorobie nowotworowej lub leczeniu immunosupresyjnym. Ochronnie działa natomiast kontakt z chorymi na ospę – regularne „zakażanie" wirusem powoduje odświeżenie odporności i chroni przed półpaścem.

Obecnie około 20% osób choruje w którymś momencie swojego życia na półpaśca. Choroba objawia się występowaniem pęcherzyków surowiczych zlokalizowanych w obrębię zajętej przez wirus części ciała. Wykwitom towarzyszy pieczenie, a czasem nawet silny ból. Objawy ustępują z reguły po 2-3 tygodniach. Niekiedy jednak ból i zaburzenia czucia utrzymują się jeszcze przez wiele miesięcy albo lat i są trudne do wyleczenia.

Niebezpieczeństwo może stanowić zajęcie nerwów oka lub ucha, które może doprowadzić do utraty wzroku lub słuchu. W przypadku osłabienia odporności choroba może rozprzestrzenić się na inne organy i wywołać groźne dla życia powikłania, np. zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub zapalenie mózgu. Leczenie w takich przypadkach polega na podaniu leków przeciwwirusowych i przeciwbólowych.

Półpasiec może wystąpić także u dzieci, szczególnie wówczas, gdy przeszły one w pierwszym roku życia zachorowanie na ospę wietrzną. Przebieg choroby jest z reguły znacznie łagodniejszy niż u dorosłych.

Powikłania po ospie wietrznej

Powikłania zdarzają się znacznie częściej u dorosłych niż u dzieci. Jednym z poważnych powikłań, które dotyczy niemal wyłącznie dorosłych i występuje u jednej trzeciej chorych w tej grupie, jest zapalenie płuc. Czynnikami ryzyka jest palenie tytoniu, przewlekłe schorzenia dróg oddechowych, osłabienie odporności i ciąża. Zapalenie płuc zaczyna się między trzecim a piątym dniem od pojawienia się pierwszych objawów ospy wietrznej. W przypadku braku intensywnej terapii i zastosowania leków przeciwwirusowych, śmiertelność kształtuje się na poziomie 10%.

Częstym powikłaniem jest zakażenie bakteryjne (streptokokowe lub gronkowcowe) pęcherzyków surowiczych.

Bardzo rzadko dochodzi do zapalenia mózgu o przeważnie łagodnym przebiegu. W wieku dziecięcym częstotliwość wynosi 1:60 000 przypadków ospy wietrznej, w wieku dorosłym 1:6000 (Schwarz 2000). Typowe objawy to przejściowe zaburzenia równowagi na skutek zajęcia móżdżku. Badanie z 1997 r. wykazało 45 przypadków zapalenia mózgu na 70 000 przypadków ospy wietrznej – dotknięte były głównie dzieci w wieku szkolnym. Tylko u dwojga z nich stwierdzono lekkie trwałe uszkodzenia, takie jak zwiotczenie mięśni ramion, czy mięśni poruszających gałką oczną (von Kries 2000).
Ospa wietrzna może niekiedy wywołać żółtaczkę, zapalenie mięśnia sercowego lub zapalenie stawów. Bardzo rzadko zdarza się „ospa wietrzna krwotoczna", której towarzyszy krwawienie na powierzchni skóry.
Brakuje rzetelnych danych dokumentujących poważne powikłania i przypadki śmiertelne na skutek ospy wietrznej. Zaskakujący jest fakt, że oficjalne liczby dotyczące powikłań są znacznie wyższe od czasu wprowadzenia powszechnych szczepień dla dzieci poniżej trzeciego roku życia – jak gdyby chciano po fakcie uargumentować słuszność zalecenia do szczepień.
I tak wyniki ogólnokrajowego badania przeprowadzonego w Niemczech w 1997r. nie wykazały ani jednego przypadku śmiertelnego na skutek ospy wietrznej, a ze 100 000 chorych ani jedna osoba nie musiała być hospitalizowana (Ziebold 2001). Natomiast w statystyce przyczyn zgonów w Niemczech odnotowano w latach 1996-2000 cztery przypadki śmiertelne na skutek ospy wietrznej. Również amerykańskie zakłady higieny donoszą o „pojedynczych przypadkach śmiertelnego przebiegu ospy wietrznej" w wieku dziecięcym (CDC 2011). Wyliczone na podstawie dostępnych danych ryzyko zgonu na skutek ospy wietrznej nie jest w odniesieniu do dzieci wyższe od ryzyka śmiertelnego wypadku poza domem i wynosi 1:1,6 miliona (Henter 2000).
I nagle w latach 2003-2004 ponad 1000 dzieci trafiło do szpitali z powodu ospy wietrznej, a dziesięcioro z nich zmarło (EB 2005). W oficjalnym tekście wyjaśniającym przyczyny zalecenia do szczepień przeciw ospie wietrznej STIKO pisze, że „faktyczna liczba przypadków śmiertelnych może wynosić nawet około 25-40 zgonów rocznie" (EB 2004). Niemieckie Towarzystwo Pediatryczne mówi nawet o 40 000 przypadków powikłań po ospie wietrznej wymagających terapii – jest to liczba absurdalna, która pochodzi z badania finansowanego przez przemysł farmaceutyczny (DGKJ 2005, Banz 2003).
Takie wypowiedzi są jaskrawym przykładem tego, w jaki sposób zawyża się statystyki w celu uzasadnienia zaleceń do ryzykownych i nieskutecznych szczepień. Pismo *arznei-telegramm* twierdzi, że dane te są „wątpliwe" i zaznacza, że część „powikłań" to przypadkowe wtórne schorzenia, a nie żadne ze znanych skutków ospy wietrznej (AT 2004) – być może to one były właściwym powodem hospitalizacji, a dzieci przypadkiem chore były także na ospę wietrzną.
Tylko w wieku dorosłym wirus ospy wietrznej rzeczywiście odpowiedzialny jest za relewantny poziom śmiertelności. W statystyce przyczyn śmierci w Niemczech odnotowuje się rocznie do sześciu zgonów na skutek ospy wietrznej (AT 2004,

DÄ 2007). Większość z nich ma jednak miejsce na skutek zachorowania na półpaśca i dotyczy osób starszych lub przewlekle chorych (Gil 2004).
U osób z obniżoną odpornością, np. na skutek chemioterapii lub leczenia kortyzonem, ospa wietrzna może wywołać zaburzenia krzepliwości krwi z towarzyszącym im krwawieniem nabłonka i śluzówki (*purpura fulminans*). Śmiertelność w przypadku tego powikłania wynosi do 30%. Tego typu przypadki są eksponowane, aby podkreślić społeczny wymiar szczepień: aby uniknąć podobnych powikłań, należy szczepić wszystkie dzieci.
Bardzo rzadkim powikłaniem po ospie wietrznej jest Zespół Reye'a, niebezpieczne schorzenie, któremu towarzyszą napady drgawkowe i utrata przytomności. Można je wywołać przez podanie dzieciom chorym na ospę wietrzną kwasu acetylosalicylowego (aspiryna).
Konwencjonalne leczenie ospy wietrznej lekiem przeciwwirusowym Acyclovir jest ryzykowne z uwagi na skutki uboczne. Istnieje również niebezpieczeństwo, że wirus uodporni się na ten lek, który odgrywa poważną rolę w tworzeniu się ewentualnych powikłań. Ponadto jego standardowe stosowanie spowodowałoby astronomiczny wzrost kosztów leczenia – dla USA oszacowano je na co najmniej 128 milionów dolarów rocznie (Preblud 1986). Należy wziąć pod uwagę, że Acyclovir należy do grupy leków, które mogą wywołać zmiany na poziomie chromosomów.

Korzyści zachorowania na ospę wietrzną

W promocji szczepień całkowicie pomija się pozytywny wpływ choroby, przeciw której skierowane jest dane szczepienie. Ospa wietrzna powoduje znaczne obniżenie ryzyka rozwinięcia się chorób o podłożu alergicznym, takich jak astma czy atopowe zapalenie skóry (Illi 2001, Silverberg 2009, 2010, 2011). Przejście ospy wietrznej przyczynia się także do ochrony przed cukrzycą, nowotworami kości i mózgu (Wrensch 1997, Albonico 1998, ESPED 1998, Frenzel-Beyme 2004). W wyniku kampanii powszechnych szczepień, zachorowania na świnkę, różyczkę i ospę przesunęły się na późniejszy wiek, co zwiększa prawdopodobieństwo zachorowania na stwardnienie rozsiane (Kesselring 1990, Bachmann 1999). Regularny kontakt z wirusem ospy wietrznej chroni przed półpaścem w późniejszym wieku.

Zachorowanie na ospę wietrzną w okresie ciąży

Jeśli u kobiety w ciąży dojdzie do zakażenia ospą wietrzną, wirus przenoszony jest przez łożysko na płód. Zakażenie pomiędzy trzynastym a dwudziestym tygodniem ciąży wywołuje u 2% płodów wrodzony zespół ospy wietrznej – uszkodzenie mózgu, wady rozwojowe, upośledzenie wzroku, a w 30-50% przypadków śmierć płodu. Pomiędzy 21 tygodniem ciąży a porodem choroba

niesie ze sobą ryzyko znikome dla dziecka, dla matki istnieje natomiast znaczne ryzyko wystąpienia powikłań.
W przypadku zachorowania na ospę wietrzną w drugim lub trzecim trymestrze ciąży infektolodzy zalecają doustne podanie Acycloviru w ciągu 24 godzin od pojawienia się pierwszych wykwitów na skórze, z uwagi na podwyższone ryzyko powikłań. W pierwszym trymestrze ciąży decyzję o podaniu leku należy rozpatrzyć w kontekście potencjalnych korzyści dla matki i zagrożeń dla płodu (Enders 2011). Nowe zagrożenie dla dziecka niesie ze sobą koniec ciąży – jeśli matka zachoruje na ospę wietrzną pięć dni przed lub do dwóch dni po porodzie, wówczas do krwi dziecka przedostają się przez łożysko duże ilości wirusa ospy wietrznej, który wywołuje w pierwszych dniach życia groźną dla życia chorobę. Podanie matce immunoglobiny ospy wietrznej, a po pojawieniu się pierwszych objawów ospy również Acycloviru, może znacznie zmniejszyć zagrożenie dla dziecka.
Zachorowanie w ciąży na półpasiec nie stanowi zagrożenia dla płodu ani noworodka. Także w przypadku zachorowania kobiety uprzednio szczepionej przeciw ospie wietrznej nie zaobserwowano dotychczas żadnych wad rozwojowych płodu (Enders 2011).
Jeśli będąca w ciąży kobieta ciąży nie pamięta, czy przechodziła ospę wietrzną, zaleca się zbadanie poziomu przeciwciał na początku ciąży. W Europie ponad 95% wszystkich kobiet w ciąży posiada przeciwciała ochronne (Pandolfi 2009). Jednak na skutek szczepienia małych dzieci sytuacja będzie się zmieniać.
Kobiety ciężarne, u których nie stwierdzono obecności przeciwciał, nie mogą wykonywać zawodów podwyższonego ryzyka, np. pracować w przedszkolu czy żłobku.
Jeśli nieposiadająca odporności na ospę wietrzną kobieta w ciąży miała kontakt z wirusem, zaaplikowanie dawki immunoglobiny (Varicellon lub Varitect CP) w ciągu pierwszych czterech dni od zakażenia może zapobiec zachorowaniu lub wyraźnie złagodzić przebieg choroby. Jeśli od kontaktu z drobnoustrojem minęły więcej niż cztery dni, należy rozważyć podanie Acycloviru, który w takim przypadku nie jest jednak oficjalnie dopuszczony do użytku.

Szczepienie przeciw ospie wietrznej

W Niemczech, Austrii i Szwajcarii dopuszczone są do użytku szczepionki żywe Varilrix (GSK) i Varivax (Sanofi Pasteur MSD), przeznaczone dla dzieci od dwunastego miesiąca życia. Zaleca się podanie dwóch dawek w odstępie co najmniej czterech tygodni.
Na rynku dostępne są również dwie szczepionki skojarzone czteroskładnikowe – Priorix-Tetra (GSK) i ProQuad (Sanofi) przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (MMRV). Minimalny odstęp pomiędzy dwoma zalecanymi szczepieniami wynosi sześć tygodni, a według wytycznych amerykańskich - trzy miesiące.

Dopuszczenie do masowego użytku w Europie szczepionek czteroskładnikowych przyczynić się może do włączenia szczepienia przeciw ospie wietrznej do kalendarza szczepień, pomimo związanych z nim opisanych poniżej zagrożeń.
Jak dotychczas szwajcarski Zakład Higieny zaleca szczepienie przeciw ospie wietrznej dopiero od drugiego roku życia, jeśli do tego czasu pory dziecko nie nabyło odporności.
Niemcy i Austria należą do krajów, w których szczepienie przeciw ospie wietrznej zalecane jest wszystkim dzieciom od dwunastego miesiąca. W Austrii rodzice muszą jednak sami pokryć koszty szczepienia. Szczepienie przeciw ospie wietrznej powinno w miarę możliwości odbyć się w tym samym czasie, co podanie szczepionki MMR – zrealizowanie tego zalecenia ułatwia preparat czteroskładnikowy MMRV. Z uwagi na podwyższone ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych pierwszą dawkę szczepionki należy jednak podać oddzielnie w formie preparatu monowalentnego (EB 2011a).
Zgodnie z zaleceniami STIKO, szczepieniu powinny zostać poddane następujące osoby, o ile nie przeszły już ospy wietrznej:

- wszystkie dzieci i młodzież,
- osoby zatrudnione w służbie zdrowia oraz przedszkolach,
- kobiety planujące zajście w ciążę,
- pacjenci cierpiący na atopowe zapalenie skóry,
- pacjenci chorzy na białaczkę (w fazie remisji), przed leczeniem immunosupresyjnym lub transplantacją organów,
- osoby z otoczenia wyżej wymienionych grup.

Uprzednie zbadanie miana przeciwciał jest ze wszech miar sensowne – bądź co bądź u ponad dwóch trzecich osób, które nie przypominają sobie zachorowania na ospę wietrzną, stwierdzić można obecność ochronnych przeciwciał. Miano o wartości powyżej 10 IE/l pozwala przypuszczać, że pacjent posiada wystarczającą odporność. W przypadku kobiet, przed podaniem szczepienia trzeba wykluczyć ewentualną ciążę.
Szczepionka przeciw ospie była początkowo stosowana głównie do ochrony pacjentów o obniżonej odporności, przede wszystkim dzieci chorych na raka w okresie przerwy w terapii. Obecnie odchodzi się od tej praktyki, gdyż u wielu dzieci z upośledzeniem układu odpornościowego szczepienie może doprowadzić do zachorowania, wymagającego czasem nawet hospitalizacji (Tsolia 1990). Dotyczy to również dzieci chorych na AIDS, których szczepienie zaleca się w USA tylko pod pewnymi konkretnymi warunkami (CDC 1999).
S. Katz, będący przewodniczącym komisji ds. szczepień przy Narodowej Akademii Nauk (National Academy of Sciences) już w roku 1985 zwrócił uwagę na fakt, że inwestycja w opracowanie szczepionki przeciw ospie wietrznej nie zwróci się jedynie poprzez szczepienie dzieci chorych na nowotwory i dlatego przemysł szczepionkowy będzie starał się przeforsować ogólne zalecenie szczepienia (Wessel 1985). I rzeczywiście tak też się stało – w roku 1995 wydano

w USA zalecenie do szczepień przeciw ospie wietrznej obejmujące wszystkie dzieci pomiędzy 12 a 18 rokiem życia. Argumentem przemawiającym za tym zaleceniem była chęć zredukowania kosztów opieki medycznej i wydatków socjalnych, którą oszacowano w ramach tzw. analizy kosztów i korzyści (Lieu 1994). Podobne analizy są potężnym instrumentem w rękach przemysłu farmaceutycznego, które wykorzystują je aby „sprzedać" szczepionki instytucjom zdrowia publicznego. Wprawdzie nowe badanie, przeprowadzone dwa lata po wprowadzeniu szczepionki na rynek wykazało, że nie nastąpił obiecywany spadek kosztów opieki zdrowotnej – spadły jedynie wydatki na zasiłki chorobowe w wyniku mniejszej ilości zwolnień lekarskich (Strassels 1997) – na tym etapie nie dało się już zatrzymać kampanii szczepień.

W podobnej analizie kosztów i korzyści przeprowadzonej dla Niemiec dobrze wypadła ocena standardowego szczepienia (Beutels 1996, Banz 2003). „Pod kątem czysto ekonomicznym" optymalnym momentem do podania szczepienia jest wiek młodzieńczy, jednak ze względów praktycznych zaleca się je już w wieku niemowlęcym. Badanie było sponsorowane przez producenta szczepionek GlaxoSmithKline, a przeprowadzone przez Outcomes International – spółkę akcyjną z Bazylei, powołaną w celu „świadczenia na całym świecie kompleksowych usług wspierających proces komercjalizacji produktów medycznych".

Pismo *arznei-telegramm* odkryło źródło finansowania badania i udowodniło, że dokonano manipulacji danych początkowych, które posłużyły do przeprowadzenia analizy kosztów i korzyści (AT 2004). Nawet *Deustches Ärzteblatt* skrytykował zalecenie do szczepień: „ Zalecenie jest wątpliwe pod względem merytorycznym (…) Krytycy zarzucają STIKO reprezentowanie interesów branży farmaceutycznej. Rzeczywiście badanie, na podstawie którego STIKO między innymi sformułowała swoje zalecenie, sfinansowane zostało przez koncern, będący do niedawna jedynym producentem szczepionki na rynek niemiecki" (Blöß 2005).

Szczepionka przeciw ospie jest pierwszą powszechnie stosowaną, przy wprowadzeniu której na rynek kierowano się główne argumentami natury ekonomicznej. Opisana powyżej żonglerka liczbami dotyczącymi powikłań i przypadków śmiertelnych ma na celu odwrócenie uwagi od rzeczywistego – komercyjnego – celu wprowadzenia szczepienia. Chodzi tu o średnio półtora do dwóch dni zwolnienia lekarskiego i związanych z nimi kosztów, których chciano uniknąć. Szczepienia przypominające, powikłania poszczepienne i niekorzystne konsekwencje eliminacji wirusa w populacji nie zostały uwzględnione w kalkulacji.

Zespół badaczy hiszpańskich następująco wypowiada się na temat ograniczonych środków, jakimi dysponuje system opieki zdrowotnej: „Rozbudowane kampanie szczepień przeciw ospie wietrznej mogą wprawdzie mieć wpływ na skalę zachorowań i związane z nimi koszty, jednak zakłady higieny poszczególnych krajów powinny zadecydować, czy środki systemu opieki zdrowotnej lepiej

zainwestować w te czy inne programy prewencji" (Gil 2004). Podobnie jak w przypadku szczepień przeciw pneumokokom i wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV) i tu ma miejsce przesunięcie środków z systemu opieki zdrowotnej do przepastnych kieszeni gigantów farmaceutycznych.
Jednym z argumentów przytaczanych na poparcie programu powszechnych szczepień przeciw ospie wietrznej był rzekomy spadek zachorowań na półpaśca w starszym wieku. Tymczasem udowodniono, że jest wręcz przeciwnie – prawdopodobieństwo zachorowania na półpaśca wśród młodzieży i dorosłych wzrasta odwrotnie proporcjonalnie do liczby zachorowań na ospę wietrzną (Thomas 2002, Yih 2005, Patel 2008, Civen 2009, Carville 2010). „Szczepienie przeciw ospie wietrznej doprowadziło do tego, że wydatki na opiekę zdrowotną z tytułu tej choroby w latach 1993-2004 znacznie spadły. Oszczędność ta była jednak niższa od jednoczesnego wzrostu kosztów leczenia półpaśca" (Patel 2008). W USA dodatkowe wydatki na opiekę zdrowotną szacuje się na ponad 4,1 miliarda dolarów rocznie – tej sumy nie uwzględniono w żadnej analizie kosztów i korzyści (Goldman 2005).
Przemysł farmaceutyczny – w tym przypadku koncern Merc, będący wyłącznym producentem szczepionki na rynek amerykański, zabiera się za realizację kolejnego projektu, który ma przynieść miliardowe zyski. Chodzi o wprowadzenie leku który ma złagodzić skutki szczepienia przeciw ospie wietrznej. Szczepionka skoncentrowana Zostavax została w 2006 r. dopuszczona do ochrony przed półpaścem. Jej podanie będzie pewnie wkrótce zalecane wszystkim osobom powyżej sześćdziesiątego roku w nadziei, że zastąpi ona naturalne wzmocnienie odporności. Jest to zabieg kosztowny i o wątpliwej skuteczności:

> „Próba powstrzymania epidemii półpaśca u dorosłych za pomocą szczepienia prawdopodobnie się nie powiedzie, ponieważ kampanie szczepień skierowane do osób dorosłych rzadko odnoszą skutek. Wydaje się, że nie ma możliwości zapobieżenia fali zachorowań wśród dorosłych, która będzie utrzymywać się przez kilka pokoleń" (Goldman 2005).

Skuteczność szczepionki przeciw ospie wietrznej

W badaniach poprzedzających dopuszczenie szczepionki do masowego użytku jej skuteczność, obliczoną na podstawie badania poziomu przeciwciał w osób szczepionych, oceniono na ponad 90%. W roku 1995 wydano w USA powszechne zalecenie do szczepienia wszystkich dzieci przeciw ospie wietrznej. Początkowy sukces kampanii szczepień był imponujący, autorzy strategii szczepień triumfowali – zachorowalność na ospę wietrzną w wielu stanach USA spadła o ponad 80%. Ten krótki okres gwałtownego spadku zachorowań obserwowany jest aktualnie w Niemczech. Po zaszczepieniu ponad 50% wszystkich małych

dzieci w Niemczech przeciw ospie wietrznej, zachorowalność w latach 2005-2009, badana na podstawie danych z 1400 gabinetów lekarskich, spadła o dwie trzecie (Siedler 342). Jednak w ciągu kolejnych kilku lat widoczne stały się niedociągnięcia kampanii szczepień w USA. Początkowo odporność była w naturalny sposób odświeżana przez kontakt z wirusem krążącym w populacji. Jednak w miarę upływu lat było ku temu coraz mniej okazji, a od roku 2000 mnożyć zaczęły się przypadki ospy wietrznej wśród szczepionych dzieci. Dla przykładu w pewnym przedszkolu zachorowało 25 z 88 dzieci – trzy czwarte były szczepione, w tym nawet dziecko, które przywlekło chorobę. Wniosek był następujący:

> „Mimo że zalecenia do szczepień nie mogą być formułowane w oparciu o jedną falę zachorowań, wyniki tych badań dają powód do obaw, że obecna strategia szczepień nie zapewnia wszystkim dzieciom odpowiedniej ochrony(…) Reaktywacja zakażenia wirusowego wśród osób szczepionych może być tak samo zaraźliwa, jak ospa wietrzna atakująca osoby nieszczepione" (Galil 2002).

Według nowych obliczeń skuteczność szczepienia przeciw ospie wietrznej szacuje się już tylko na 80-85%, w odniesieniu do dorosłych oraz na 70% wśród dzieci w wieku poniżej 15 miesięcy (Gershon 1992, Vazquez 2004, Michalik 2008, WHO 2008). Kontakt z osobą świeżo zakażoną może obniżyć skuteczność do 40%, co jest wartością absolutnie nie do przyjęcia (Steward 2001). W tym przypadku wyraźnie uwidacznia się upośledzenie odpowiedzi immunologicznej w wyniku podania szczepionki.

Ale na tym nie koniec – im więcej czasu mija od szczepienia, tym więcej osób choruje, a przebieg choroby bynajmniej nie jest łagodniejszy. Uwidacznia się tym samym także wtórna nieskuteczność szczepionki. Do 60% zaszczepionych osób zapada na ospę wietrzną w ciągu 8 lat po szczepieniu (Michalik 2006, Chaves 2007).

Aby podnieść skuteczność szczepionki przeciw ospie wietrznej od 2006 r. zalecane jest podanie drugiej dawki w odstępie od czterech do sześciu tygodni. Nikt nie jest jeszcze w stanie powiedzieć, jak skuteczna i trwała jest ochrona wytworzona dzięki dwukrotnemu szczepieniu. Według opinii niemieckich ekspertów nie można wykluczyć, że „liczba dawek szczepionki, koniecznych do zapewnienia długotrwałej odporności musi zostać zweryfikowana" (EB 2010). W ten sposób wszystkie dotychczasowe rachunki korzyści i kosztów można odłożyć na półkę.

Wyniki wszystkich opublikowanych dotychczas badań skuteczności są nieprecyzyjne, gdyż do niedawna osoby szczepione miały okazję odświeżać odporność przez regularny kontakt z wirusem. Powyżej pewnego stopnia wyszczepienia populacji do tego kontaktu nie dochodzi, tym samym szczepienie staje się zawodne i nietrwałe. Wątpliwości nastręcza kwestia, czy brak ten da się

zrekompensować dodatkowymi szczepieniami. Wątpliwości te wyrażają również badacze pracujący dla amerykańskiego Zakładu Higieny (Chaves 2007).
Jedno jest pewne – jeśli raz osiągnie się stan wyszczepienia większości dzieci, zachrowania na ospę wietrzną zostaną przesunięte na starsze grupy wiekowe, w których ryzyko powikłań jest wyższe. W USA w roku 1995 na ospę chorowały głównie dzieci w wieku 3-6 lat, w roku 2004 – dzieci w wieku 6-11 lat (Chaves 2007). Także na Tajwanie średni wiek zachorowania na ospę wietrzną po wprowadzeniu szczepień wzrósł z pięciu do dziewięciu lat (Lian 2011). Zaszedł dokładnie taki proces, przed którym przestrzegali krytycy szczepień – ospa wietrzna staje się rzadsza w dzieciństwie, częściej występuje natomiast w wieku dorosłym, co owocuje wzrostem liczby powikłań – cóż za postęp medyczny!
Nawet Instytut Roberta Kocha, który wydał zalecenie do szczepień, komentując wystąpienie dwóch śmiertelnych przypadków powikłań na skutek ospy, zwraca uwagę na to zagrożenie:

> „Rzadkie dotychczas infekcje ospy wietrznej wśród młodzieży i dorosłych są niebezpieczne głównie dla osób o osłabionej odporności i kobiet w ciąży, u których choroba może mieć poważny, a u niektórych nawet groźny dla życia przebieg. Coraz wyraźniej dające o sobie znać skutki szczepienia w dzieciństwie mogą w przyszłości zaowocować wzrostem zachorowań w starszych grupach wiekowych" (RKI 2006).

Pozostawmy to bez komentarza.
W Kanadzie zabroniono koncernowi Merc używać w reklamie swojego produktu argumentu, że ratuje on życie: „Nie ma żadnego dowodu na to, że twierdzenie firmy Merc-Frost Canada w odniesieniu do leku Varivax jest prawdziwe" (CBC 1999).
W krajach, w których nie szczepi się rutynowo dzieci przeciw ospie wietrznej, wirus cyrkuluje w populacji i dlatego 95% dorosłych posiada odporność przeciw tej chorobie. Aby zapobiec powikłaniom ospy wietrznej u dorosłych szczepienia musiałyby umożliwić uzyskanie porównywalnego stopnia ochrony– tzn. doskonałą, możliwie trwałą odporność przy bardzo wysokim wskaźniku wyszczepienia.
Niespełnienie pierwszego warunku oznacza, że i drugi jest niemożliwy do zrealizowania, chyba że przez wprowadzenie obowiązkowych szczepień. W USA wymaga się obecnie od dzieci rozpoczynających naukę w szkole średniej przedłożenia dowodu szczepienia przeciw ospie wietrznej lub zaświadczenia lekarskiego o posiadanej odporności (CDC 1998). W taki sposób niegroźna choroba wieku dziecięcego stała się więc powodem działania służb sanitarnych i ograniczenia wolności osobistej.
Szczepienia pogorszą w przyszłości także odporność swoistą bierną wśród niemowląt. Jeśli matka była chora na ospę wietrzną, poziom odporności nie jest doskonały, ale zapewnia łagodny i niemal bezobjawowy przebieg choroby

u dziecka. Szczepiona kobieta przekazuje niewielką ilość przeciwciał dziecku. Dlatego w przypadku zakażenia należy liczyć się z cięższym przebiegiem.
Nie ma dowodu na to, że szczepienie przeciw ospie wietrznej powoduje redukcję wydatków w systemie opieki zdrowotnej – fakty świadczą o czymś wręcz przeciwnym. Zalecenie do szczepień dzieci przeciw ospie wietrznej pozbawione jest naukowych podstaw, czy jak to się dziś mówi – nie jest oparte na dowodach. Także grono ekspertów, pracujących dla Fundacji Warentest (instytutu badającego jakość produktów i usług), odradziło w 2012 r. stosowanie tego szczepienia (SW 2012).
Szczepienie przeciw ospie wietrznej nie zyskało w Niemczech ani wśród lekarzy, ani wśród rodziców takiego poparcia, jakiego życzyłyby sobie władze (Schnabel 2006, EB 2010). Niektórzy rodzice biorą nawet pod uwagę celowe zarażenie swoich dzieci („ospowe kinderparty"), aby oszczędzić im zachorowania w wieku dorosłym.
Mimo wszystko istnieją przypadki, w których szczepienie przeciw ospie wietrznej jest wskazane – młodzież i dorośli, którzy nie przeszli zachorowania, lub u których nie stwierdzono obecności przeciwciał, powinni poddać się szczepieniu. Dotyczy to również osób z bliskiego otoczenia pacjentów z upośledzeniem odporności lub będących w trakcie chemioterapii.

Zostavax – lek przecw półpaścowi

Szczepionka stężona Zostavax (producent: Merc USA, dystrybucja na Europę: Snofi Pasteur MSD) przeciw półpaścowi jest od 2006 r. dostępna na rynku europejskim i amerykańskim. Zawiera ona ponad dziesięciokrotnie większą ilość wirusa *Varicella zoster* niż szczepionki przeciw ospie wietrznej i dopuszczona jest do jednorazowego użytku u osób powyżej 50 roku życia.
Jej skuteczność została dotychczas dowiedziona jedynie w odniesieniu do zdrowych osób powyżej sześćdziesiątego roku życia – ryzyko zachorowania na półpasiec spada w ciągu trzech lat po szczepieniu z 3,3% na 1,6%. Aby zapobiec wystąpieniu nerwobólu neuropatycznego po infekcji półpaśca trzeba by zaszczepić ponad 350 osób (AT 2009). Nie stwierdzono natomiast wpływu szczepienia na śmiertelność i hospitalizację na skutek półpaśca.
Skuteczność Zostavaxu jest tym słabsza, im starsza jest osoba szczepiona, zaś jego działanie jest krótkotrwałe. Obawy wzbudzają reakcje alergiczne i ciężkie powikłania w obrębie układu sercowo-naczyniowego i układu nerwowego, występujące z częstotliwością 1:1000. Opisuje się również poważne uszkodzenia wzroku (Charkudian 2011). Pismo *arznei-telegramm* nie widzi żadnych wskazań do podania szczepionki, ponieważ prawdopodobnie więcej pacjentów może ucierpieć na skutek szczepienia niż na nim skorzystać. Jedna dawka Zostavaxu kosztuje 148,65 Euro. „Trzeba zainwestować 53 000 Euro w szczepienie pacjentów powyżej sześćdziesięciu lat, aby uchronić ich przed nerwobólem

neuropatycznym po przejściu infekcji półpaśca przez trzy lata po szczepieniu" (AT 2009).
Dopuszczenie szczepionki do masowego użytku było zwieńczeniem zakrojonej na szeroką skalę strategii, której celem było zbicie fortuny na ospie wietrznej – najpierw sprzedać jak najwięcej szczepionek przeciw ospie wietrznej i wygenerować więcej przypadków półpaśca, a następnie sprzedać szczepionkę przeciw półpaścowi.
Saksonia znowu wiedzie prym i wskazuje drogę STIKO – od stycznia 2010 r. Saksońska Komisja ds. Szczepień zaleca szczepienie Zostavaxem wszystkim osobom powyżej pięćdziesiątego roku życia. Kwestie logistyczne nie nastręczają problemów, gdyż szczepionka produkowana jest przez GlaxoSmithKline w Dreźnie. Dla światowego koncernu to mecz na własnym terenie.
Również w Austrii zaleca się od 2008 r. szczepienie przeciw półpaścowi wszystkim osobom powyżej pięćdziesiątego roku życia. Nie jest ono jednak refundowane przez państwowy system opieki zdrowotnej. Szwajcaria zachowuje się w kwestii szczepienia przeciw półpaścowi z rozsądną rezerwą:

> „Po wnikliwej analizie Szwajcarska Komisja ds. Szczepień (EKIF) oraz Fedaralny Instytut Zdrowia Publicznego (BAG) doszły do przekonania, że korzyści płynące ze szczepienia dla zdrowia publicznego są ograniczone, niski stopień skuteczności nie gwarantuje optymalnej ochrony jednostkom oraz nie rozpoznano żadnych grup podwyższonego ryzyka. Badania wykazały ponadto niespójny obraz rentowności względnie drogiej szczepionki. To, jak również wyłaniający się z badań opinii brak akceptacji szczepienia ze strony szwajcarskich lekarzy, skłoniło BAG i EKIF do powstrzymania się od włączenia szczepienia przeciw półpaścowi do Szwajcarskiego Kalendarza Szczepień" (BAG 2011).

Narzuca się wniosek, że dostępne środki pieniężne dałoby się lepiej spożytkować.

Skutki uboczne szczepienia przeciw ospie wietrznej

W ciągu pierwszych trzech lat po wprowadzeniu na rynek amerykański szczepionki przeciw ospie wietrznej zarejestrowano 6500 zgłoszeń pojawienia się niepożądanych odczynów poszczepiennych. Raz na 33 000 szczepień miały miejsce poważne komplikacje, takie jak wstrząs anafilaktyczny, napady drgawkowe, zapalenie mózgu lub zaburzenie krzepliwości krwi (Wise 2000). Zgłoszono również 14 przypadków śmiertelnych, czemu odpowiada ryzyko 1:1 miliona. W latach 2001-2011 Instytut Paula Ehrlicha przyjął 650 zgłoszeń domniemanych niepożądanych odczynów poszczepiennych, pośród których były liczne ciężkie reakcje i siedem przypadków śmiertelnych – dwa z nich po podaniu szczepionki monowalentnej.

Nie potwierdzono ponad wszelką wątpliwość związku przyczynowo skutkowego w pojedynczych przypadkach. Jednak biorąc pod uwagę znaną powszechnie niechęć do zgłaszania skutków ubocznych można założyć, że faktyczna liczba powikłań jest znacznie wyższa.
Badania producenta szczepionki nie wykazały żadnego ciężkiego powikłania. Pokazuje to niewielką przydatność takich badań, jeśli chodzi o rzadkie i ciężkie skutki uboczne. W charakterystyce produktu leczniczego (informacja fachowa dla lekarzy) napisano jedynie, że nic nie wskazuje na to, że powikłania w wyniku szczepienia występują częściej niż w wyniku zachorowania.

Reakcje miejscowe i reakcje ogólne

Szczepienie przeciw ospie wietrznej może, podobnie jak i inne szczepienia, wywołać ból w miejscu iniekcji, ogólne złe samopoczucie lub gorączkę. Preparaty czteroskładnikowe przeciw odrze, śwince, różyczce i ospie wietrznej (MMRV) wywołują podobne reakcje częściej niż szczepionka MMR bez komponentu przeciw ospie wietrznej (Nolan 2002).

Poszczepienna ospa wietrzna

U maksymalnie 10% osób rozwija się poszczepienna ospa wietrzna, która może się przenosić na otoczenie. (Arbeter 1986, Moon 1998, Gan 2011). Może to stanowić zagrożenie dla kobiet w zaawansowanej ciąży oraz osób z osłabioną odpornością (NYVIC 1999). Udokumentowane są przypadki zakażenia kobiet w ciąży wirusem szczepionkowym, w jednym przypadku przyszła matka nawet poddała się aborcji (Long 1997, Huang 1999).
Rozszerzenie zaleceń do szczepień skutkuje wzrostem liczby szczepień, podanych nieświadomie we wczesnej ciąży, co może spowodować uszkodzenie płodu (Apuzzio 2002). U co dziesiątej szczepionej osoby dochodzi w ciągu czterech lat po szczepieniu do „reaktywacji" wirusa szczepionkowego. Oznacza to, że wirus przechodzi w organizmie w stadium utajone i w sprzyjających warunkach (stopniowy spadek poziomu przeciwciał) może wywołać ospę wietrzną (Krause 2000).

Drgawki gorączkowe

W ciągu pierwszych dwunastu dni po podaniu pierwszej dawki szczepionki MMRV ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych wynosi 1:1000, tzn. jest dwa razy wyższe niż po podaniu szczepionki MMR. Dlatego od 2011 r. STIKO zaleca podzielić pierwsze szczepienie na preparat MMR i szczepionkę monowalentną przeciw ospie wietrznej. Do drugiego szczepienia użyć należy szczepionki czteroskładnikowej.
W ulotce dołączonej do opakowania producenci muszą zwrócić uwagę na fakt, że zastosowanie szczepionki czteroskładnikowej MMRV u dzieci z wadami mózgu

i skłonnością do napadów drgawek wymaga zachowania szczególnej ostrożności. Stan zdrowia dzieci, u których wystąpiły wcześniej drgawki gorączkowe powinien być „ściśle monitorowany".

Półpasiec poszczepienny

Szczepienie może doprowadzić do wystąpienia zachorowania na półpaśca wiele miesięcy albo lat później. Na skutek szczepienia może dojść do aktywacji wirusa, pozostającego w organizmie w stanie uśpionym po bezobjawowym i niezauważonym przejściu ospy wietrznej i wywołać półpaśca (Wise 2000).
Prawdopodobieństwo zachrowania na półpaśca wynosi 0,1%, zaś u dzieci chorych na białaczkę – 2,4%. Jest ono rzadsze niż prawdopobieństwo wystąpienia półpaśca na skutek naturalnej infekcji ospą wietrzną (Lawrence 1988, Hardy 1991, Mangano 1992).
W pewnym podanym do wiadomości publicznej przypadku, zachorowanie na półpaśca poszczepiennego miało miejsce kilka razy z rzędu, innym razem choroba pociągnęła za sobą upośledzenie wzroku (Binder 2005, Ota 2008).

Skutki uboczne o charakterze immunologicznym

Do rzadkich, ale ciężkich powikłań w obrębie układu odpornościowego należą choroby krwi (niedokrwistość aplastyczna, małopłytkowość) i naczyń krwionośnych (układowe zapalenie naczyń, zapalenie naczyń związane z IgA), zapalenie stawów i wstrząs alergiczny. W USA w ciągu czterech lat po wprowdzeniu na rynek zarejestrowano 30 przypadków groźnych dla życia niepożądanych odczynów poszczepiennych (Wise 2000).
W literaturze medycznej opisane zostały dwa przypadki zapalenia błony naczyniowej po szczepieniu przeciw ospie wietrznej – autoimmunologicznej choroby dotyczącej tęczówki oka (Esmaeli-Gutstein 1999).

Skutki uboczne o charakterze neurologicznym

W USA zarejestrowano liczne przypadki schorzeń neurologicznych występujących bezpośrednio po szczepieniu: paraliż, zaburzenia równowagi (ataksja), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu oraz napady drgawkowe. U 15 pacjentów rozwinął się zespół Guillaina—Barrégo, poprzeczne zapalenie rdzenia, zapalenie nerwu wzrokowego i stwardnienie rozsiane. Kanadyjscy lekarze zgłosili dwa przypadki udaru mózgu u dzieci po szczepieniu przeciw ospie wietrznej (Wirrell 2004).

Podsumowanie

- Ospa wietrzna jest chorobą, która u dzieci ma prawie zawsze niegroźny przebieg. Każde dziecko powinno przebyć ją w wieku przedszkolnym lub w trakcie szkoły podstawowej, aby nabyć odporność na resztę życia.
- U dorosłych choroba ma często ciężki przebieg i pociąga za sobą powikłania.
- Ospa wietrzna może być szczególnie niebezpieczna w czasie ciąży i u pacjentów z upośledzeniem układu odpornościowego lub chorych na raka.
- Szczepienie przeciw ospie wietrznej ma ograniczoną skuteczność i może wywołać liczne niepożądane odczyny poszczepienne.
- Podawana rutynowo wszystkim dzieciom szczepionka pociąga za sobą w długiej perspektywie trudne do przewidzenia skutki. Należy obawiać się wzrostu zachorowalności na ospę wietrzną wśród dorosłych oraz półpaśca wśród osób starszych.
- Szczepienie ma sens w przypadku młodzieży i dorosłych, którzy nie przeszli zachorowania (konieczne badanie poziomu przeciwciał!) oraz osób z bliskiego otoczenia pacjentów cierpiących na obniżoną odporność układu odpornościowego i będących w trakcie chemioterapii.
- Szczepienia osób starszych przeciw półpaścowi preparatem Zostavax wydaje się ryzykowne i bardzo kosztowne.

Bibliografia

Albonico, H. U., et al.: Febrile infectious childhood diseases in the history of cancer patients and matched controls. Med Hypotheses 1998, 51 (4): 315 – 320

Apuzzio, J., Ganesh, V., Iffy, L., Al-Khan, A.: Varicella vaccination during early pregnancy: a cause of in utero miliary fetal tissue calcifications and hydrops? Infect Dis Obstet Gynecol 2002, 10 (3): 159 f.

Arbeter, A. M., et al.: Varicella vaccine studies in healthy children and adults. Pediatrics 1986, 78 (Suppl): 748 – 756

AT (arznei-telegramm): Alle Kinder gegen Windpocken impfen? a-t 2004, 35 (8): 80 f.

AT (arznei-telegramm): Herpes-Zoster-Impfstoff zostavax. a-t 2009; 40: 96 f.

Bachmann, S., Kesselring, J.: Multiple sclerosis and childhood diseases. Neuroepidemiology 1999, 17 (3): 154 – 160

BAG (Bundesamt für Gesundheit): Schweizerischer Impfplan Stand Januar 2011 – Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen. http: / / www.gesundheitsamt.tg.ch/ documents/ Schweizerischer_Impfplan_d.pdf

Banz, K., Wagenpfeil, S., Neiss, A., Goertz, A., Staginnus, U., Vollmar, J.,Wutzler, P.: The cost-effectiveness of routine childhood varicella vaccination in Germany. Vaccine 2003, 21 (11 – 12): 1256 – 1267

Beutels, P., Clara, R., Tormans, G., Van Doorslaer, E., Van Damme, P.: Costs and benefits of routine varicella vaccination in German children. J Infect Dis 1996, 174 Suppl 3: 335 – 341

Binder, N. R., Holland, G. N., Hosea, S., Silverberg, M. L.: Herpes zoster ophthalmiscus in an otherwise healthy child. J AAPOS 2005, 9 (6): 597 f.

Blöß, T.: Impfungen: Kommission in der Kritik. DÄ 2005, 102 (7): A416

Carville, K. S., Riddell, M. A., Kelly, H. A.: A decline in varicella but an uncertain impact on zoster following varicella vaccination in Victoria, Australia. Vaccine 2010, 28 (13): 2532 – 2538

CBC News Canada, 2. 4. 1999

CDC (Centers for Disease Control): Varicella-related deaths among children – United States 1997. MMWR 1998, 47 (18): 365 – 368

CDC (Centers for Disease Control): Prevention of Varicella – Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR 1999, 48 (RR06): 1 – 5

CDC (Centers for Disease Control): Epidemiology and Prevention of Vaccine Preventable Diseases (The Pink Book). 2011, 12th edition: Chapter 21.

Charkoudian, L. D., Kaiser, G. M., Steinmetz, R. L., Srivastava, S. K.: Acute retinal necrosis after herpes zoster vaccination. Arch Ophthalmol 2011, 129 (11):1495 – 1497

Chaves, S. S., Gargiullo, P., Zhang, J. X., Civen, D., et al.: Loss of vaccineinduced immunity to varicella over time. N Engl J Med 2007, 356: 1121 – 1129

Civen, R., Chaves, S. S., Jumaan, A., Wu, H., et al.: The incidence and clinical characteristics of herpes zoster among children and adolescents after implementation of varicella vaccination. Pediatr Infect Dis J 2009, 28 (11): 954 – 959

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Windpocken: Schneller Wirkungsverlust des Impfstoffs – Steigende Zahl von Durchbrucherkrankungen in den USA. 15. 3. 2007. http: / / www.aerzteblatt.de/ V4/ news/ news.asp?id=27845

DGKJ (Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin): Stellungnahme zur Varizellenimpfung. Kinder- und Jugendarzt 2005, 35 (12): 828 – 834

Doran, T. F., De Angelis, C., Baumgardner, R. A., Mellits, E. D.: Acetaminophen: more harm than good for chickenpox? J Pediat 1989, 114 (6): 1045 – 1048
EB (Epidemiologisches Bulletin): Begründung der STIKO für eine allgemeine Varizellenimpfung. Epidem Bull 2004, 49: 421 – 424
EB (Epidemiologisches Bulletin): Komplikationen von VZV-Infektionen und Herpes Zoster bei Kindern und Jugendlichen: Ergebnisse der ESPED-Varizellen-Studie 2003 – 2004. Epidem Bull 2005, 13: 110 f.
EB (Epidemiologisches Bulletin): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. Stand Juli 2006. Epidem Bull 2006, 30: 235 – 253
EB (Epidemiologisches Bulletin): Gemeinsamer Varizellen-Workshop von AGMV und BaVariPro. Epidem Bull 2010, 8: 69 – 75
EB (Epidemiologisches Bulletin): Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut. Zur Kombinationsimpfung gegen Masern, Mumps, Röteln und Varizellen (MMRV). EB 2011a, 38: 352 f.
EB (Epidemiologisches Bulletin): Erratum: Mitteilung der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut. Zur Varizellen-Impfung und zur Darstellung im Impfkalender 2011. EB 2011b, 38: 352
Enders, M., Enders, G.: Pränatale Infektionen. Hans Marseille, München 2011: 43 ff.
Esmaeli-Gutstein, B., Winkelman, J. Z.: Uveitis associated with varicella virus vaccine. Am J Ophthalmol 1999, 127 (6): 733
ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) – Jahresbericht 1998. http: / / www.public.rz.uni-duesseldorf.de/~esped/ jabe1998.htm
Eyers, S., Weatherall, M., Shirtcliffe, P., Perrin, K., Beasley, R.: The effect on mortality of antipyretics in the treatment of influenza infection: systematic review and meta-analysis. J R Soc Med 2010, 103 (10): 403 – 411
Frentzel-Beyme, R., Becher, H., Salzer-Kuntschik, M., Kotz, R., Salzer, M.: Factors affecting the incident juvenile bone tumors in an Austrian casecontrol study. Cancer Detect Prev 2004, 28 (3): 159 – 169
Galil, K., Lee, B., Strine, T., Carraher, C., Baughman, A. L.: Outbreak of varicella at a day-care center despite vaccination. N Engl J Med 2002, 347 (24): 1909 – 1915
Gan, L., Wang, M., Yang, S., Gershon, A. A., Chen, J. J.: Transmission of varicella vaccine virus to a non-family member in China. Vaccine 2011, 29 (11): 2015 – 2017
Gershon, A. A., LaRussa, P., Hardy, I., Steinberg, S., Silverstein, S.: Varicella vaccine: the American experience. J Infect Dis 1992, 166 Suppl 1: 63 – 68
Gil, A., San-Martin, M., Carrasco, P., González, A.: Epidemiology of severe varicella-zoster virus infection in Spain. Vaccine 2004, 22 (29 – 30): 3947 – 3951
Goldman, G. S.: Universal varicella vaccination: efficacy trends and effect on herpes zoster. Int J Toxicol 2005, 24 (4): 205 – 213
Hardy, I., Gershon, A. A., Steinberg, S. P., LaRussa, P.: The incidence of zoster after immunization with live attenuated varicella vaccine. A study in children with leukemia. Varicella Vaccine Collaborative Study Group. N Engl J Med 1991, 325 (22): 1545 – 1550
Henter, A.: Unfälle von Kindern im Alter bis einschl. 14 Jahren im Jahr 2000. http: / / www.kindersicherheit.de/ Vo-HeimuFreizeitunf2000.pdf
Huang, W., Hussey, M., Michel, F.: Transmission of varicella to a gravida via close contacts immunized with varicella-zoster vaccine. A case report. J Reprod Med 1999, 44 (10): 905 ff.

Illi, S., von Mutius, E., Lau, S., Bergmann, R., et al.: Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. BMJ 2001, 322 (7283): 390 – 395
Kesselring, J.: Zur Pathogenese der Multiplen Sklerose. Schweiz Med Wochenschr 1990, 120: 1083 – 1090
Krause, P. R., Klinman, P. M.: Varicella vaccination: evidence for frequent reactivation of the vaccine strain in healthy children. Nat Med 2000, 6 (4): 451 – 454
Kries, R. von: Ist weniger mehr: Varizellen-Impfung für alle Kinder oder Indikationsimpfung? Kinderärztl Prax 2000, 3: 147
Lawrence, R., Gershon, A. A., Holzman, R., Steinberg, S. P.: The risk of zoster after varicella vaccination in children with leukemia. NEJM 1988, 318: 543 – 548
Lian, L. B., Chien, Y. Z., Hsu, P. S., Chao, D. Y.: The changing epidemiology of varicella incidence after implementation of the one-dose varicella vaccination policy. Vaccine 2011, 29 (7): 1448 – 1454
Lieu, T. A., et al.: Cost-effectiveness of a routine varicella vaccination program for US children. JAMA 1994, 271 (5): 375 – 381
Long, S. S.: Toddler-to-mother transmission of varicella-vaccine virus: how bad is that? J Pediatrics 1997, 131: 10 ff.
Mangano, M. F., White, C. J.: Varicella vaccine reflux. Pediatrics 1992, 89: 353 f.
Michalik, D. E., Sharon, P., LaRussa, P. S., Edwards, K. M.: Primary vaccine failure after 1 dose of varicella vaccine in healthy children. J Infect Dis 2008, 197: 944 – 948
Moon, M. A., et al.: After Varicella Vaccination, You Can Be Contagious. Pediatric News 1998, 32 (10): 30
Nolan, T., McIntyre, P., Roberton, D., Descamps, D.: Reactogenicity and immunogenicity of a live attenuated tetravalent measles-mumps-rubellavaricella (MMRV) vaccine. Vaccine 2002, 21 (3 – 4): 281 – 289
NYVIC (New Yorkers for Vaccine Information and Choice): What You Should Consider Before Taking the Chicken Pox Vaccine (VARIVAX). 1999. http: / / nyvic.org / nyvic / health / disease / chkn_pox.htm
Ota, K., Kim, V., Lavi, S., Ford-Jones, E. L., et al.: Vaccine-strain varicella zoster virus causing recurrent herpes zoster in an immunocompetent 2-year-old. Pediatr Infect Dis J 2008, 27 (9): 847 f.
Pandolfi, E., Chiaradia, G., Moncada, M., Rava, L., et al.: Prevention of congenital rubella and congenital varicella in Europe. Eurosurveillance 2009, 14 (9). http: / / www.eurosurveillance.org/ ViewArticle.aspx?ArticleId=19133
Patel, M. S., Gebremariam, A., Davis, M. M.: Herpes zoster-related hospitalizations and expenditures before and after introduction of the varicella vaccine in the United States. Infect Control Hosp Epidemiol 2008, 29 (12): 1157 – 1163
Preblud, S. R.: Varicella complications and costs. Pediatrics 1986, 78 Suppl: 728 – 735
RKI (Robert-Koch-Institut): Windpocken: Zu zwei tödlich verlaufenen Erkrankungen im Erwachsenenalter. Epidem Bull 2006, 25: 191 f.
Schnabel, U.: Der Streit um den Pieks. Die Zeit, 21. 9. 2006. http: / / www.zeit.de/ 2006/ 39/ MS-Impfen?page=all
Schwarz, T.: Indikation zur Varizellenimpfung. Wykład na 6. Münchner Impftag 25.10.2000
Seward, J. F., Watson, B. M., Peterson, C. L., Mascola, L.: Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995 – 2000. JAMA 2002, 287: 606 – 611

Seward, J. F., Zhang, J. X., Maupin, T. J., Mascola, L., Jumaan, A. O.: Contagiousness of varicella in vaccinated cases: a household contact study. JAMA 2004, 292 (6): 704 – 708

Siedler, A., Arndt, U.: Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. Euro Surveill 2010, 15 (13) pii:19 530

Silverberg, J. I., Norowitz, K. B., Kleiman, E., Durkin, H. G., et al.: Varicella zoster virus (wild-type) infection, but not varicella vaccine, in late childhood is associated with delayed asthma onset, milder symptoms, and decreased atopy. Pediatric Asthma, Allergy & Immunology, 2009, 22 (1)

Silverberg, J. I., et al.: Association between varicella zoster virus infection and atopic dermatitis in early and late childhood: a case-control study. J Allergy Clin Immunol 2010, 126 (2): 300 – 305

Silverberg, J. I., Kleiman, E., Silverberg, N. B., Durkin, H. G., et al.: Chickenpox in childhood is associated with decreased atopic disorders, IgE, allergic sensitization, and leukocyte subsets. Pediatr Allergy Immunol 2011, 23 (1): 50 – 58

STIKO-Protokolle. Sitzungsprotokolle der Ständigen Impfkommission (STIKO). Freigegeben nach dem Informationsfreiheitsgesetz (IFG). Jahrgänge 2000 – 2010, Stand: 8. Mai 2011. http: / / www.findefux.de/ download/STIKO-Protokolle.pdf

Strassels, S. A., Sullivan, S. D.: Clinical and economic considerations of vaccination against varicella. Pharmacotherapy 1997, 17 (1): 133 – 139

SW (Stiftung Warentest): Impfungen für Kinder. Test, März 2012

Thomas, S. L., Wheeler, J. G., Hall, A. J.: Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. Lancet 2002, 360 (9334): 678 – 682

Tsolia, M., Gershon, A., Steinberg, S., Gelb, L.: Live attenuated varicella vaccine: evidence that the virus is attenuated and the importance of skin lesions in transmission of varicella-zoster virus. J Pediatr 1990, 116: 184 – 189

Vazquez, M., LaRussa, P. S., Gershon, A. A., Niccolai, L. M., et al.: Effectiveness over time of varicella vaccine. JAMA 2004, 291 (7): 851 – 855

Wessel, D.: Long incubation: A vaccine to prevent chickenpox is near; now, will it be used? Wall Street Journal, 16. 1. 1985: 1

WHO (World Health Organization): The Immunological Basis for Immunization Series: Module 10: Varicella-zoster virus. 2008. http: / / whqlibdoc.who.int / publications/ 2008/ 9789241596770_eng.pdf

Wirrell, E., Hill, M. D., Jadavji, T., Kirton, A., Barlow, K.: Stroke after varicella vaccination. J Pediatr 2004, 145 (6): 845 ff.

Wise, R. P., Salive, M. E., Braun, M. M., Mootrey, G. T., Sward, J. F., et al.: Postlicensure safety surveillance for varicella vaccine. JAMA 2000, 284 (19): 1271 – 1279

Wrensch, M., Weinberg, A., Wiencke, J., Masters, H., Miike, R., Barger, G., Lee, M.: Does prior infection with varicella-zoster virus influence risk of adult glioma? Am J Epidemiol 1997, 145 (7): 594 – 597

Yih, W. K., Brooks, D. R., Lett, S. M., Jumaan, A. O., et al.: The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by the Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998 – 2003. BMC Public Health 2005, 5: 68

Ziebold, C., von Kries, R., Lang, R., Weigl, J., Schmitt, H. J.: Severe complications of varicella in previously healthy children in Germany: a 1-year survey. Pediatrics 2001, 108 / 5: E79, Erratum in: Pediatrics 2004, 113 (5): 1470

Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV)

Opis choroby

Wirus brodawczaka ludzkiego (HPV) odpowiedzialny jest za najczęściej występującą infekcję przenoszoną drogą płciową. Istnieje ponad 100 typów wirusa. Co najmniej 35 z nich może wywołać u kobiet zmiany w okolicy narządów płciowych, część z nich – obecnie mówi się o 25 typach – może doprowadzić do zaburzenia czynności komórek (dysplazji) i raka szyjki macicy. Określane są one jako typy wysokiego ryzyka (onkogenne) (IARC 2011).

W 95% przypadków raka szyjki macicy stwierdzić można obecność materiału genetycznego wirusa HPV w próbkach tkanek, co wskazuje na związek przyczynowo-skutkowy. Dowiedziono również, że geny wirusa brodawczaka ludzkiego są aktywne w komórkach rakowych (Hausem 1996). Zdarza się jednak rak szyjki macicy niepowiązany z HPV. Wirus HPV wywołać może również inne schorzenia, takie jak niezłośliwe kłykciny kończyste, może również sprzyjać powstawaniu rzadkich rodzajów nowotworów pochwy, odbytu, a u mężczyzn penisa.

Dwa lata po pierwszym kontakcie seksualnym obecność HPV można stwierdzić u dwóch trzecich kobiet. Ryzyko infekcji wzrasta wraz z liczbą partnerów seksualnych.

Infekcja kobiecych narządów płciowych wirusem HPV przebiega najczęściej bezboleśnie i ustępuje samoistnie w ciągu roku do dwóch lat. W USA stwierdzono obecność wirusa u 25% pacjentek w wieku 14-19 lat, u 45% w grupie 20-24latek i u 25% w grupie 25-49latek, przy czym tendencja do nosicielstwa wirusa spadała z wiekiem (Dunne 2007).

Im młodsza pacjentka tym większe prawdopodobieństwo samoistnego ustąpienia infekcji. W pewnych okolicznościach infekcja może przejść w tzw. przetrwałe zakażenie HPV. Sprzyja temu palenie oraz środki antykoncepcyjne. Kampanie antynikotynowe byłyby zatem skuteczną metodą prewencji chronicznych infekcji.

Przed infekcją HPV (typu wysokiego ryzyka) w wysokim stopniu zabezpiecza konsekwentne korzystanie z prezerwatyw (Wiener 2006). Ponieważ w obawie przed AIDS są one coraz częściej stosowane, będzie to miało w kolejnych latach i dziesięcioleciach wpływ na spadek zapadalności na raka szyjki macicy na całym świecie.

Zaburzenia czynności komórek spowodowane HPV

W trakcie chronicznej infekcji HPV może dojść do zaburzenia czynności komórek (dysplazji) nabłonka narządów płciowych o różnych stopniach natężenia – raka śródnabłonkowego (CIN I-III). Jest to choroba o wysokim stopniu wyleczalności, np. zmiany komórkowe II stopnia w 40% przypadków ustępują samoistnie. U 10% pacjentów cierpiących na przetrwałą infekcję HPV zmiany komórkowe postępują i w ciągu ośmiu lat przechodzą w dysplazje dużego stopnia (CIN III), które uważa się za początkowe stadium raka. Również te zmiany w 33% przypadków ustępują samoistnie (Kind 2004).

Rak szyjki macicy

Od stadium CIN III do zachorowania na raka mija przeciętnie osiem do dwunastu lat. Poniżej 1% kobiet, które zakaziły się brodawczakiem wirusa ludzkiego (typ wysokiego ryzyka) zapada w konsekwencji na raka szyjki macicy.
Rak szyjki macicy jest na jedenastym miejscu na liście najczęstszych nowotworów złośliwych u kobiet ze wszystkich grup wiekowych. Stanowi to 3,2% wszystkich przypadków raka i 1,8% przypadków śmiertelnych w wyniku raka u kobiet. Jest to drugi pod względem częstotliwości nowotwór złośliwy u kobiet po 45 roku. Szczyt zachorowalności wypada pomiędzy 35 a 55 rokiem życia, a drugi po sześćdziesiątym roku życia.
W 2002 r. 6700 kobiet w Niemczech zachorowało na raka szyjki macicy, a w co czwartym przypadku (1700) choroba doprowadziła do śmierci (GEKID 2006). Po wprowadzeniu w latach siedemdziesiątych badań profilaktycznych raka szyjki macicy (Pap Test) zachorowalność i śmiertelność w Niemczech spadła o 60%. Tendencja spadkowa nadal się utrzymuje, mimo że w Niemczech niecałe dwie trzecie kobiet poddaje się co trzy lata zalecanym badaniom.
W takich krajach jak Anglia, Szwecja czy Holandia profilaktyka raka szyjki macicy jest znacznie lepiej zorganizowana, a dzięki temu również bardziej efektywna – u kobiet biorących udział w badaniach ryzyko zachorowania spadło o ponad 90% (Rosenbrock 2007).
Dalsza redukcja zachorowalności jest możliwa dzięki przeprowadzaniu rutynowych badań na obecność wirusa HPV (typ wysokiego ryzyka) w okolicach narządów płciowych. Niemieckie Towarzystwo Ginekologiczno-Położnicze zaleca przeprowadzenie takiego badania wszystkim kobietom, u których stwierdzona została dysplazja wyższego stopnia. Obecnie próbuje się ustalić, czy w przyszłości zamiast badania wymazu z szyjki macicy nie należałoby zalecać wyłącznie badania na obecność wirusa onkogennego HPV w pięcioletnich odstępach. W przypadku wyniku negatywnego istnieje znikome ryzyko powstania dysplazji dużego stopnia (CIN III).
Wykonanie takiego testu ma jednak sens tylko u kobiet powyżej trzydziestego roku życia. U młodszych kobiet infekcje ustępują w większości przypadków

samoistnie, a świadomość infekcji znacznie obniżyłaby jakość życia. Błędne lub wątpliwe diagnozy pozytywne stanowią poważny problem i są skutkiem ubocznym każdej profilaktyki rakowej, którego nie należy jednakże bagatelizować.
W krajach, w których nie wprowadzono programów profilaktyki raka szyjki macicy, choroba ta charakteryzuje się znacznym stopniem śmiertelności. Rocznie na raka szyjki macicy zapada pół miliona kobiet na całym świecie.

Szczepienie przeciw wirusowi HPV

Od października 2006 r. dostępna jest na rynku europejskim szczepionka Gardasil[14] (producent: Merc & Co., dystrybutor europejski: Sanofi Pasteur MSD), a od lata 2007 r. preparat Cervarix firmy GlaxoSmithKline. Obie szczepionki są dopuszczone do użytku dla kobiet od 9 do 26 roku życia i dla chłopców od 9 do 15 lat.
Wydanie zezwolenia na obrót szczepionką stanowiło wyjątkowe zaskoczenie, gdyż do tamtej pory nie zostało zakończone żadne badanie korzyści klinicznych. W maju 2008 r. sekretarz stanu Schweinitz tak odpowiedział na zapytanie niemieckiego Bundestagu: „Raporty końcowe zostaną wkrótce złożone w EMA" (Schweinitz 2008).
Gardasil zawiera uzyskane na drodze rekombinacji genetycznej białko kapsydu wirusów HPV typu: 6, 11, 16 i 18. Wedle naukowców, dwa ostatnie typy odpowiedzialne są za 70% przypadków raka szyjki macicy, zaś typy 6 i 11 za 90% wszystkich przypadków kłykcin kończystych. Substancje wspomagające to sorbinian sodu, polisorbat 80 i rzadko dotychczas stosowany przy produkcji szczepionek siarczan wodorofosforanu glinu
Preparat Cervarix skierowany jest przeciw wirusom HPV typu 16 i 18 oraz ma zapewnić pewien stopień ochrony przed infekcjami potencjalnie onkogennych wirusów HPV typu 31 i 45. Szczepionka zawiera nowy adjuwant (AS04), który ma wzmacniać i wydłużać jej działanie.
Korporacje Merc (ewentualnie dystrybutor europejski Sanofi) oraz GlaxoSmithKline wymieniły się licencjami, udzielając sobie nawzajem praw do produkcji szczepionki. Niemieckie Centrum Badań nad Rakiem jest współwłaścicielem patentu i co za tym idzie, uczestniczy w czerpaniu zysków ze sprzedaży szczepionki.
W Niemczech szczepienie przeciw wirusowi HPV zaleca się wszystkim dziewczynkom w wieku 12-17 lat. W Szwajcarii zalecenie dotyczy wszystkich dziewcząt i kobiet w wieku 11-26 lat. W obu krajach szczepienie jest

[14] W Polsce dostępny jako Silgard (przyp. tłum)

refundowane przez kasę chorych. W Austrii szczepienie przeciwko HPV widnieje wprawdzie w kalendarzu szczepień oficjalnie zalecanych dla dziewcząt między 9 a 15 rokiem życia, nie jest jednak finansowane przez państwowy system opieki zdrowotnej. Wszystkie trzy dawki szczepionki powinny zostać w miarę możliwości podane przed okresem inicjacji seksualnej.
Początkowo zapowiadało się na to, że szczepienie odniesie sukces, ponieważ znalazło szeroką akceptację w środowisku lekarskim, między innymi jako możliwość dodatkowego zarobku. Zdarzali się nawet nadgorliwi – według artykułu opublikowanego we *Frankfurter Allgemeine Zeitung* z dnia 23 sierpnia 2009 r., wbrew oficjalnym zaleceniom zaszczepiono wiele dziewczynek, mimo że miały one już za sobą inicjację seksualną. Euforia opadła między innymi pod wpływem dyskusji publicznej na temat skuteczności szczepienia i możliwych niepożądanych odczynów poszczepiennych. Obecnie wskaźnik wyszczepienia w Niemczech wynosi poniżej 30%.
Szczepionka przeciw wirusowi HPV kosztuje obecnie (2012 r.) 158 euro, koszt podstawowej immunizacji, składającej się z trzech dawek, podanych w odstępie 2 i 3 miesięcy, wynosić będzie zatem 474 euro. W roku 2008 niemieckie kasy chorych wydały na obie szczepionki 244 milionów euro. W wielu krajach szczepionka jest znacznie tańsza, co ówczesny przewodniczący STIKO skomentował ironicznie mówiąc, że mamy po prostu więcej pieniędzy (AT 2007).
W USA od 2006 r. zaleca się szczepienie 11-12 letnich dziewczynek. Dziewczęta i kobiety ubiegające się o obywatelstwo amerykańskie muszą przedstawić dowód szczepienia przeciw wirusowi HPV. Od 2012 r. należy szczepić również chłopców w wieku 11-12 lat, obowiązkowe jest również podanie dawki przypominającej do 21 roku życia. Głównym argumentem jest niska akceptacja szczepienia wśród dziewcząt. W ten sposób próbuje się ograniczyć cyrkulację wirusa w populacji i zmniejszyć ryzyko zakażenia.
Zarówno u USA jak i w Wielkiej Brytanii toczy się dyskusja nad ewentualnym wprowadzeniem obowiązkowego szczepienia przeciw HPV. W co najmniej 14 stanach istnieją już odpowiednie projekty ustaw, jednak ze względu na opór różnych środowisk nie zostały one do tej pory uchwalone, np. w Teksasie ustawa została zawetowana przez gubernatora. Inicjatywy na rzecz ustawy poprzedzone były intensywnym finansowymi i logistycznymi działaniami ze strony producenta Gardasilu, firmy Merc, pracą lobbingową wśród polityków, firm ubezpieczeniowych i stowarzyszeń konsumentów (Blake 2007, KaiserNetwork 2007). Owe działania lobbingowe zostały poddane na tyle ostrej publicznej krytyce, że pojawiły się obawy dotyczące pogorszenia wizerunku produktu (AP 2007).
Także w Europie prowadzi się intensywną kampanię marketingową Gardasilu. W styczniu 2007 r. Europejskie Stowarzyszenie na rzecz Walki z Rakiem Szyjki Macicy (ECCE) informowało w ramach Tygodnia Profilaktyki Raka o możliwościach zapobiegania zachorowaniu. Działanie ECCA jest w 50% sponsorowane przez koncerny farmaceutyczne Sanofi, Roche i GlaxoSmithKline.

W marcu 2007 r. odbył się w Paryżu „Pierwszy Światowy Szczyt Walki z Rakiem Szyjki Macicy", w którym uczestniczyli eksperci z różnych krajów. Przylecieli na zaproszenie firm PR działających na zlecenie Sanofi Pasteur MSD – europejskiego dystrybutora Gardasilu.
Bardzo silna presja wywierana jest na urzędy i opinię publiczną. W Niemczech reklamy szczepionek przeciw HPV nadawane są w radiu i telewizji. Firma Sanofi dofinansowała sumą ponad 10 milionów euro kampanie reklamowe Zielonego Krzyża i „Stowarzyszenia wspierania interesów pacjentów". Harald zur Hausen, laureat nagrody Nobla i odkrywca wirusa HPV, reklamował w 2008 r. szczepionkę przeciw HPV w wielkoformatowych płatnych ogłoszeniach „Forum Chemie macht Zukunft", za co został ostro skrytykowany przez prezydenta Izby Lekarskiej Günthera Jonitza. Od roku 2009 zur Hausen jest prezydentem organizacji Deutsche Krebshilfe (Niemieckiej Pomocy Osobom Chorym na Raka). Opowiada się on za szczepieniem wszystkich dziewięcioletnich dziewczynek i wszystkich chłopców i jako przewodniczący International Union Against Cancer (Międzynarodowej Unii do Walki z Rakiem) usilnie propaguje szczepienia przeciw HPV w krajach rozwijających się.

Skuteczność szczepienia przeciw HPV

W badaniach nad skutecznością Gardasilu wzięło udział niecałe 21 000 kobiet w wieku 16-23 lat. Połowa z nich otrzymała dawkę Gardasilu, drugiej połowie podano placebo zawierające aluminium. Skuteczność determinowana była na podstawieo becności „dysplazji dużego stopnia" i wirusa HPV w okolicach narządów płciowych. Na podstawie otrzymanych danych uznano Gardasil za preparat stuprocentowo skuteczny w zwalczaniu szczepionkowych typów wirusa pod warunkiem, że w momencie podania szczepienia pacjentka nie była zakażona. Owa stuprocentowa skuteczność jest głównym argumentem w promocji szczepień.
Jeśli jednak wziąć pod uwagę infekcje i zmiany komórkowe spowodowane przez nieszczepionkowe typy wirusa HPV, okaże się, że trudno mówić o sukcesie. Analiza badań czteroletnich wykazała spadek liczby przypadków dysplazji CIN II i III o 17% w ciągu trzech lat po szczepieniu (Future II 2007). Jeśli weźmiemy pod uwagę jedynie CIN III, który jest jedynym relewantnym typem, nie da się w ogóle statystycznie wykazać skuteczności szczepionki (AT 2007, 38, AT 2011). Równie rozczarowujący był także wynik badania nad skutecznością Cervarixu, w których brało udział 18 700 kobiet w wieku 15-25 lat.
Wszystkie dotychczasowe badania pokazują, że szczepienia przeciw HPV zapobiegają łagodnym zmianom, które jednak i tak w większości ustępują samoistnie, ale nie są w stanie zapobiec zmianom dużego stopnia, które stanowią pierwsze stadium raka. Jest to katastrofalny wynik dla producentów. Działanie szczepionki ogranicza również fakt, że dziewczęta odnoszą korzyść

z potencjalnej odporności jedynie wówczas, gdy w ciągu pięciu do siedmiu lat od podania szczepionki decydują się na kontakty płciowe bez użycia prezerwatyw.
W artykule wstępnym *New England Journal of Medicine* działanie szczepionki określono jako umiarkowane – tylko przy bardzo optymistycznych założeniach (*most optimistic scenario)* można spodziewać się odniesienia korzyści ze szczepienia przez system opieki społecznej (Sawaya 2007). Pismo *Das Deutsche Ärzteblatt* skomentowało, że „z pewnością wielu lekarzy będzie rozczarowanych, gdyż więcej sobie obiecywali po 98-procentowej skuteczności względem infekcji wywołanych przez typy 16 i 18 wirusa HPV". Ogromna część skuteczności przypada na zapobieganie lekkim zaburzeniom czynności komórek, które z uwagi na wysoką zdolność do samoistnego ustąpienia nie wymagają leczenia (DÄ 2009).
W czerwcu 2011 r. ukazało się badanie australijskie, w którym skonstatowano wyraźne cofnięcie się zmian komórkowych w obrębie szyjki macicy u siedemnastolatek poddanych szczepieniu (Brotherton 2011). W swojej euforii producent szczepionki przeoczył, że podobnego efektu nie zaobserwowano u kobiet powyżej osiemnastego roku życia (AT 2011).
Zasadniczo nie da się udowodnić działania szczepienia u zakażonych wirusem HPV kobiet. W jednym z badań wyrażono podejrzenie, że u kobiet zakażonych typami 16 i 18 HPV szczepienie może wręcz sprzyjać powstawaniu dysplazji (FDA 2006). Dlatego też producenci i urzędy zalecają wyłącznie szczepienie przed inicjacją seksualną. Francuskie Ministerstwo Zdrowia rozważało nawet obowiązkowe badanie dziewcząt przed szczepieniem na okoliczność dziewictwa.
W amerykańskiej charakterystyce produktu leczniczego (CHPL) producent Gardasilu ma obowiązek jasno poinformować o nieskuteczności szczepionki w odniesieniu do starszych kobiet. Nie bacząc na ten fakt w 2010 r. w Europie wydano zalecenie do szczepień wśród kobiet do 45 roku życia. W tutejszej CHPL roi się od rzekomo udowodnionych korzyści.
W sierpniu 2011 r. po raz pierwszy w charakterystyce produktu leczniczego – Gardasilu – znalazła się uwaga o skuteczności szczepienia w odniesieniu do młodych mężczyzn – jest to prawdopodobnie przygotowywanie gruntu pod zalecenie do szczepień dla tej grupy. Analiza cytowanych badań nad skutecznością pokazuje, że u szczepionych mężczyzn w wieku 16-23 lat kłykciny kończyste w okolicach narządów płciowych i odbytu występują bardzo rzadko. Nie dostarczono jednak dowodu spadku zachorowalności na raka odbytu lub narządów płciowych na skutek szczepienia (AT 2011). W przeciwieństwie do Stanów Zjednoczonych w Europie nie zanosi się na wydanie w najbliższym czasie zalecenia do szczepień dla mężczyzn.
Dotychczas nie przeprowadzono klinicznych badań nad skutecznością szczepionki z udziałem dziewcząt przed i po osiągnięciu dojrzałości płciowej. Producenci i urzędy rejestracji leków zadowalają się mniej wymownymi badaniami poziomu przeciwciał po szczepieniu. Zatem zalecenie do szczepień osób poniżej szesnastego roku nie jest poparte dowodami (*evidence-based*).

Ponownie uzasadnione byłoby przedłożenie argumentów na poparcie wydanego pospiesznie zalecenia do szczepień. Przytaczamy wypowiedź STIKO:

> „Ponieważ chodzi o nową szczepionkę, w przyszłości oczekuje się dostarczenia nowych danych dotyczących np. trwałości ochrony, skuteczności w odniesieniu do następujących grup: młodych kobiet, kobiet zakażonych wirusem HPV, chłopców i mężczyzn. Oczekuje się również zgromadzenia danych dotyczących skuteczności w zapobieganiu innym rodzajom nowotworów mających związek z wirusami onkogennymi typu 16 i 18 oraz zdefiniowania grup ryzyka. STIKO prześledzi wyniki i dostosuje swoje zalecenia do aktualnego stanu wiedzy" (EB 2007).

Te informacje powinny zostać dostarczone *zanim* zaleci się połowie młodej populacji stosowanie nie do końca przebadanego leku.

Podsumowanie

- Szczepionka przeciwko HPV jest zbędna. Propagowanie „bezpiecznego seksu" i efektywna prewencja raka szyjki macicy wystarczą do zapobiegania chorobie. Od lat obserwuje się spadek zachorowalności.
- Prezerwatywy zapewniają dobrą ochronę przed zakażeniem onkogennym HPV.
- Kobiety, które po trzydziestym roku życia co trzy lata przechodzą badanie wymazu z szyjki macicy lub co pięć lat badają się na obecność onkogennego wirusa HPV, zmniejszają ryzyko zachorowania o 90%. Nie potrzebują one szczepienia.
- Kobiety zaszczepione przeciw HPV powinny mimo to poddawać się badaniom okresowym, ponieważ skuteczność szczepionek HPV jest w najlepszym razie ograniczona. Nie dowiedziono dotychczas, że chronią one przed zmianami dysplastycznymi dużego stopnia.
- Szczepienie z pewnością nie przynosi żadnych korzyści, jeśli jest podane po inicjacji seksualnej lub jeśli nastąpiło już zakażenie wirusem HPV.
- Brak badań klinicznych nad skutecznością szczepienia u młodzieży poniżej 16 roku. Rachunek korzyści i ryzyka dla tej grupy wiekowej jest nieznany. Rekomendacja szczepienia dla dziewcząt kłóci się z zasadami medycyny opartej na dowodach.
- Szczepionka HPV jest bardzo droga (jej cena równa się w przybliżeniu cenie wszystkich zalecanych szczepień razem wziętych), co prowadzi do przesunięcia wydatków w systemie opieki zdrowotnej. Kasy chorych nie powinny refundować tego szczepienia.
- Długotrwała immunogenność jest kwestią nie do końca wyjaśnioną. Otwarte pozostaje także zagadnienie zastępowania serotypów.
- Szczepienie przeciw HPV wywołuje liczne niepożądane odczyny poszczepienne, w rzadkich przypadkach groźne dla życia. Przed szczepieniem należy wykluczyć możliwość ciąży. Niepożądane odczyny poszczepienne występujące z opóźnieniem nie zostały jeszcze systematycznie przebadane.

Bibliografia

Abholz, H. H.: Impfung gegen Gebärmutterhalskrebs – kritische Würdigung einer ungewöhnlichen Impfstoff-Zulassung. Z Allg Med 2007, 83: 57 – 60

AP (Associated Press): Drugmaker stops lobbying effort for STD shots. MSNBC, 20. 2. 2007. http: / / www.msnbc.msn.com/ id/ 17246920/

AT (arznei-telegramm): HPV-Impfstoff Gardasil. a-t 2006, 37 (12): 117 ff.

AT (arznei-telegramm): Preisnachlass für HPV-Impfstoff GARDASIL in Australien. a-t 2007, 38 (1): 15

AT (arznei-telegramm): HPV-Impfstoff Gardasil: Nutzen zu hoch eingeschätzt? a-t 2007, 38 (5): 57 ff.

AT (arznei-telegramm): HPV-Impfstoffe (Gardasil u. a.): Nutzen weiter unklar. a-t 2008, 39: 92 ff.

AT (arznei-telegramm): Neue Daten zu HPV-Impfstoffen. a-t 2009, 40: 71 – 73

AT (arznei-telegramm): HPV-Impfung (Cervarix, Gardasil): Aktueller Kenntnisstand. a-t 2011, 11: 95 ff.

Blake, M.: Governor Perry establishes HPV vaccination program for young women. 3. 2. 2007. http: / / governor.state.tx.us / news / press-release/ 2292/

Brotherton, J. M., Gold, M. S., Kempf, A. S., et al.: Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. CMAJ 2008, 179 (6): 525 – 533

Brotherton, J. M., Fridman, M., May, C. L., Chappell, G., et al.: Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in Victoria, Australia: an ecological study. Lancet 2011, 377 (9783): 2085 – 2092

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): HPV-Impfung: Die Studienwelt wurde erweitert. DÄ 2009, 106: A1185

Della Corte, C., Carlucci, A., Francalanci, P., Alisi, A., Nobili, V.: Autoimmune hepatitis type 2 following anti-papillomavirus vaccination in a 11-year old girl. Vaccine 2011, 29 (29 – 30): 4654 ff.

DiMario, F. J. jr., Hajjar, M., Ciesielski, T.: A 16-year-old girl with bilateral visual loss and left hemiparesis following an immunization against human papilloma virus. J Child Neurol 2010, 25 (3): 321 – 327

Dören, M., Gerhardus, A., Gerlach, F. M., Hornberg, C., et al.: Wissenschaftler / innen fordern Neubewertung der HPV-Impfung und ein Ende der irreführenden Informationen. Stellungnahme vom 25. 11. 2008. http: / /www.uni-bielefeld.de/ gesundhw/ ag3/ downloads/ Stellungnahme_Wirksamkeit_HPV-Impfung.pdf

Dunne, E. F., Unger, E. R., Sternberg, M., McQuillan, G., et al.: Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA 2007, 297 (8): 813 – 819

EB (Epidemiologisches Bulletin): Impfung gegen Humane Papillomaviren (HPV) für Mädchen von 12 bis 17 Jahren – Empfehlung und Begründung. EB 2007, 12: 97 – 103

EB (Epidemiologisches Bulletin): Impfung gegen HPV – Aktuelle Bewertung der STIKO. EB 2009, 32: 319 – 328

FDA (Food and Drug Administration): Background document for vaccine and related biological products advisory committee. Gardasil HPV quadrivalent vaccine. 18. 5. 2006, VRPBAC Meeting S. 13. http: / / www.fda.gov/ ohrms/ dockets/ ac/ 06/ briefing/ 2006-4222B3.pdf

Fraser, C., Tommassini, J. E., Xi, L., Golm, G., et al.: Modeling the long-term antibody repsonse of humane papillomavirus (HPV) virus-like particle (VLP) type 16 prophylactic vaccine. Vaccine 2007, 25 (21): 4324 – 4333

Future II Study Group: Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. N Engl J Med 2007, 356: 1915 – 1927

Gandey, A.: HPV vaccine adverse events worrisome says key investigator. Actions Traitements, 26. 7. 2008

Garnett, G. P., Waddell, H. C.: Public health paradoxes and the epidemiological impact of an HPV vaccine. J Clin Virol 2000, 19 (1 – 2): 101 – 111

GEKID (Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.): Krebs in Deutschland – Häufigkeit und Trends. Saarbrücken, 5. Aufl. 2006. http: / / www.ekr.med.uni-erlangen.de/ GEKID/ Doc/ kid2006.pdf

Hausen, H. zur: Papillomavirus infections – a major cause of human cancers. Review. Biochim Biophys Acta 1996, 1288 (2): F55 – 78

IARC – Monograph Vol. 100 (2011): A Review of Human Carcinogens. http: / /monographs.iarc.fr / ENG / Monographs / vol100B / mono100B-11.pdf

JW (Judicial Watch): Judicial Watch Uncovers Three Deaths Relating to HPV Vaccine. 23. 5. 2007. http: / / www.judicialwatch.org/ press-room/ press-releases/judicial-watch-uncovers-three-deaths-relating-hpv-vaccine/

KaiserNetwork: Daily woman's health policy. 8. 2. 2007. http: / / www.kaisernetwork.org/ daily_reports/ rep_index.cfm?DR_ID=42794

Kind, E., Kuhlmann, M.: Zervikale intraepitheliale Neoplasien. In: Beckmann, M., Perl, F.: Frauen-Heilkunde und Geburts-Hilfe, Basel 2004

Maris, B., Soldner, G., Stammer, G.: GAÄD-Leitlinie zur HPV-Impfung. Merkurstab 2007, 2: 166 f.

NVIC (National Vaccine Information Center): An analysis by the National Vaccine Information Center of Gardasil & Menactra averse event reports to the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS). Februar 2009. http: / / www.nvic.org/ Downloads/ NVICGardasilvsMenactraVAERSReportFeb-2009u.aspx

Rosenbrock, R.: HPV-Impfung – Durchbruch der Krebsprävention? Dossier Forum Gesundheitspolitik März 2007. http: / / www.forum-gesundheitspolitik.de/ dossier/ PDF/ Rosenbrock-HPV-Impfung.pdf

Rosenthal, E.: Drug makers' push leads to cancer vaccines' rise. New York Times, 20. 8. 2008

Sawaya, G. F., Smith-McCune, K.: HPV vaccination – more answers, more questions. N Engl J Med 2007, 19: 1997

Schweinitz, R.: Kleine Anfrage betreffend »Patientensicherheit in Deutschland bei Impfungen gegen HPV- Infektionen«, BT-Drs. 16 / 8990, 2008

Sutton, I., Lahoria, R., Tan, I., et al.: CNS demyelination and quadrivalent HPV vaccine. Mult Scler 2009, 15 (1): 116 – 119

Wiener, R. L., Hughes, J. P., Feng, Q., O'Reilly, S., et al.: Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. N Engl J Med 2006, 354 (25): 2645 – 2654

Zechmeister, I., Blasio, B. F., Garnett, G., Neilson, A. R., Siebert, U.: Cost-effectiveness analysis of human papillomavirus-vaccination programs to prevent cervical cancer in Austria. Vaccine 2009, 27 (37): 5133 – 5141

Rotawirus

Opis choroby

Rotawirus jest najczęstszą przyczyną biegunek infekcyjnych u dzieci. Istnieje siedem grup tego wirusa i liczne podgrupy. Za ponad 80% wszystkich infekcji odpowiadają serotypy G1, 2 i 3. Rozkład geograficzny drobnoustroju jest bardzo zróżnicowany.

W trakcie biegunki infekcyjnej rotawirus przez 14 dni wydalany jest wraz z kałem. Z uwagi na wysoką odporność wirusa na różnorodne, nawet bardzo zaawansowane zabiegi dezynfekcyjne, infekcje są trudne po powstrzymania i stąd określane mianem „demokratycznych".

U przeważającej większości personelu służby zdrowia można stwierdzić obecność rotawirusa w wymazie z powierzchni dłoni (Gleizes 2006). Istotną grupę szczególnie narażoną na infekcje rotawirusowe stanowią pacjenci szpitalni, zwłaszcza na oddziałach dla dzieci. Zakażeniu łatwiej zapobiec porządnie myjąc ręce mydłem, niż używając środków dezynfekujących.

W Niemczech odnotowuje się średnio 100 000 zakażeń rocznie (Soriano-Gabarro 2006). Zakażenie dotyczy głównie dzieci pomiędzy szóstym a dwudziestym czwartym miesiącem życia. Do piątego roku życia każde dziecko przechodzi przynajmniej raz infekcję rotawirusem. Częste infekcje rotawirusowe prowadzą w końcu do nabrania odporności.

Objawy infekcji to wymioty i biegunka, którym w większości przypadków towarzyszy gorączka. Z uwagi na niebezpieczeństwo odwodnienia dwoje na sto chorych dzieci jest hospitalizowane. Przebieg zagrażający życiu jest rzadki – niemiecka statystyka przyczyn zgonów mówi o jednej ofierze śmiertelnej infekcji rotawirusowej rocznie wśród dzieci poniżej piątego roku życia (1:3,5 milionów). Letalnym infekcjom sprzyjają takie czynniki ryzyka jak skrajne wcześniactwo lub wcześniejsze poważne schorzenia, po części również zbyt późna hospitalizacja (ESPED 2010).

W krajach rozwijających się biegunki infekcyjne znacznie podnoszą śmiertelność wśród dzieci. WHO szacuje, że infekcja rotawirusowa jest przyczyną ponad 500 000 zgonów wśród dzieci. Dotyczy to głównie dzieci niedożywionych lub chronicznie chorych (AIDS, gruźlica), żyjących w regionach wiejskich bez dostępu do opieki medycznej.

Dzieci karmione piersią chorują znacznie rzadziej na biegunkę infekcyjną (Kurugöl 2003, Banerjee 2006). W przypadku szpitalnej infekcji noworodków, są one zazwyczaj chronione przez matczyne przeciwciała i nie wykazują objawów, lecz niepostrzeżenie budują naturalną odporność (Bhan 1993).

Szczepienie przeciw rotawirusom

Od 2009 r. Światowa Organizacja Zdrowia zaleca szczepienie przeciw rotawirusom w odniesieniu do wszystkich niemowląt na całym świecie. Na rynku dostępne są dwie szczepionki – Rotarix (GlaxoSmithKline) oraz RotaTeq (Sanofi Pasteur MSD). Oba preparaty dopuszczone są do użytku od ukończenia szóstego tygodnia, natomiast podstawowa immunizacja powinna zostać zakończona do szóstego miesiąca życia.

Rotarix zawiera atenuowany szczep najczęściej występującego ludzkiego rotawirusa (typ G1), wykazuje wysoką skuteczność i częściowo zapobiega również zachorowaniom wywołanym przez inne typy wirusa (G2, G3, G9). Szczepienie obejmuje doustne podanie dwóch dawek w odstępie dwóch miesięcy.

Do produkcji szczepionki RotaTeq przeprowadza się reasortacje genową szczepów bydlęcych rotawirusa z antygenami pięciu najczęściej występujących szczepów ludzkich rotawirusa (G1, G2, G3, G4 i G9). Wyprodukowane w ten sposób wirusy namnażają się słabiej w przewodzie pokarmowym niż wirusy konkurencyjnego produktu Rotarix, dlatego muszą być podawane w większym stężeniu. Konieczne jest podanie trzech dawek w odstępach co najmniej 1 miesiąca.

Niemiecka Komisja STIKO stwierdziła w maju 2010 r., że do powszechnej rekomendacji szczepienia brakuje istotnych danych dotyczących oceny bezpieczeństwa i obciążenia chorobowego. Mimo tego wydano zalecenie do szczepień dla Saksonii, Turyngii, Brandenburgii iMeklenburgii, przy czym kwestia refundowania nie została jeszcze w całości uregulowana.

W Austrii szczepienie jest powszechnie zalecane od 2006 r., koszty szczepień pokrywa ubezpieczenie zdrowotne.

W Szwajcarii szczepienie nie zostało dotychczas (2012 r.) włączone do kalendarza szczepień, ponieważ infekcje rotawirusowe są „krótkotrwałe, nie pozostawiają trwałego uszczerbku na zdrowiu, a przypadki śmiertelne na skutek infekcji rotawirusowej w Szwajcarii praktycznie się nie zdarzają”. Bardzo drogie szczepienia byłyby zatem nierentowne, nie zyskałyby one również wystarczającej akceptacji wśród lekarzy (BAG 2011).

Skuteczność szczepionek przeciw rotawirusom

Skuteczność szczepionek potwierdzają liczne badania. U dzieci szczepionych Rotarixem o połowę spadło ryzyko hospitalizacji z powodu ostrej biegunki i wymiotów (Ruiz-Palacios 2006). Dzięki obu szczepionkom można zapobiec 90-98% ciężkich infekcji rotawirusowych, zaś w drugim roku po szczepieniu wskaźnik ten wynosi 83-88%. Wydaje się, że skuteczność szczepionki RotaTeq jest nieco lepsza niż Rotarixu (Rose 2007).

Długotrwała ochrona jest jednak wątpliwa. Najprawdopodobniej szczepienie powoduje po prostu przesuniecie ciężkiej infekcji na późniejszy moment. Ponadto na skutek szczepień zachodzi zjawisko tzw. „zastępowania serotypów", oznaczające powstanie niszy, którą mogą zająć egzotyczne typy rotawirusa (Gurgel 2007, Carvalho-Costa 2009, Weinberg 2011).
Cena dawóch dawek preparatu Rotarix lub trzech dawek RotaTeq wynosi 174 euro. Koszty ogólnoeuropejskiej kampanii szczepień obejmującej wszystkie niemowlęta znacznie przewyższyłyby szacowane koszty terapii wszystkich infekcji rotawirusowych (Wiese-Posselt 2007, Mangen 2010).
Badanie „REVEAL" (GIaquinto 2007), które sfinansował koncern Sanofi – producent szczepionki RotaTeq, stara się przekonać lekarzy i urzędy do korzyści płynących ze stosowania szczepionki. Podobnie jak w przypadku ospy wietrznej eksponuje się przede wszystkim konieczność brania przez rodziców zwolnień z pracy z powodu choroby dziecka, którą to nieobecność szacuje się dwa do sześciu dni w przeliczeniu na infekcję. Kierownikiem grupy badawczej była zasiadająca wcześniej w komisji STIKO Christel Hülßle, która razem z innymi członkami STIKO weszła w skład Komitetu Doradczego ds. Szczepień przeciw rotawirusom firmy Sanofi Pasteur MSD, będącego producentem szczepionki RotaTeq (Wiese-Posselt 2007).
Szczepionka jest nieprzydatna w krajach rozwijających się, w których infekcje rotawirusowe stanowią poważny problem. Szczepionki są kosztowne i wymagają skomplikowanego systemu logistyki, ponieważ muszą być przechowywane w niskich temperaturach i wielokrotnie podawane. Ponadto kobiety w krajach rozwijających się wykazują z reguły wysoki poziom przeciwciał we krwi, które przekazują swoim dzieciom w okresie karmienia piersią. Przez to substancje czynne szczepionek są częściowo neutralizowane (Moon 2010, Chan 2011). W Afryce i południowej Azji szczepionka indukuje odpowiedź immunologiczną u niespełna połowy szczepionych niemowląt (WHO 2009). Amerykańscy naukowcy zastanawiają się, czy matki nie powinny w dniu szczepienia powstrzymać się od karmienia piersią (Ehgartner 2011).
Aby wejść na rynek, firma Sanofi sfinansowała w latach 2007-2010 bezpłatną akcję szczepień preparatem RotaTeq dla wszystkich dzieci w Nikaragui (SPMSD 2007). Jej konkurent, firma GlaxoSmithKline, zaopatrzyła w Rotarix 60 milionów dzieci w krajach rozwijających się za cenę 2,50 dolara za dawkę. Inwestycja w kwocie 300 milionów dolarów mogła zostać lepiej spożytkowana, np. promując karmienie piersią, zapewniając dostęp do czystej wody pitnej lub umożliwiając zachowanie prostych zasad higieny.
Aby zapobiec biegunkom infekcyjnym w krajach rozwijających się, należy pilnie podjąć wyżej wymienione działania.

Szczepienie często prowadzi do nadpobudliwości lub apatii, gorączki i dolegliwości żołądkowo-jelitowych. Ilość powyższych reakcji, oszacowana na podstawie danych z oceny bezpieczeństwa szczepionki, wynosi 3500 do 17 500 w przeliczeniu na wszystkie dzieci z danego rocznika przy 100-procentowym wyszczepieniu. Zgłaszane są również przypadki napadów drgawkowych (Geier 2008).
W Niemczech rejestrowano również związane ze szczepieniem liczne przypadki drgawek gorączkowych u niemowląt pomiędzy czwartym a szóstym miesiącem życia, co w tym wieku jest niespotykanym zdarzeniem.
W pierwszych tygodniach po szczepieniu, szczególnie po podaniu pierwszej dawki, może dojść do zakażenia osób z bliskiego otoczenia wirusem wydalanym wraz z kałem. Dla osób zdrowych nie stanowi to żadnego problemu. U pacjentów o obniżonej odporności, np. w trakcie chemioterapii, może dojść do zachorowania.
Wiosną 2010 r. podano do wiadomości publicznej, że obie szczepionki przeciw rotawirusom zanieczyszczone są świńskimi szczepami wirusa (DÄ 17.05. 2010). W konsekwencji w USA czasowo cofnięto pozwolenie na sprzedaż Rotarixu. Amerykańska szczepionka nie prezentuje się wcale lepiej – w preparacie RotaTeq stwierdzona została obecność wirusa PCV-2, który wywołuje u prosiąt groźne dla życia infekcje. Nie zostało wyjaśnione, jakie zagrożenia dla dzieci wynikają z zanieczyszczenia szczepionek. Urzędy rejestracji leków w Europie i w USA wychodzą z założenia, że nie istnieje najmniejsze ryzyko, jednak zgodnie z ustawą o ochronie konsumentów obie szczepionki musiały zostać wycofane z obrotu. W przypadku środków homeopatycznych urzędy rejestracji leków wymagają rozcieńczenia wirusa w stosunku $1:10^{12}$.

Dolegliwości żołądkowo-jelitowe

Częstymi niepożądanymi odczynami poszczepiennymi w przypadku szczepionek przeciw rotawirusom jest brak łaknienia, kurczowy ból brzucha, wzdęcia, biegunka i wymioty. Co drugie zgłoszenie do Instytutu Paula Ehrlicha dotyczy wyżej wymienionych objawów. U niemowląt z wrodzonym upośledzeniem odporności może wystąpić groźna, trudno poddająca się leczeniu biegunka (*intractable diarrhoea*) (DÄ 28. 01. 2010, Patel 2010).

Wgłobienie jelita

Wgłobienie jelita to stan, w którym część jelita wsuwa się teleskopowo w inny odcinek, co powoduje silny ból i objawia się galaretowatym, krwistym stolcem. W najgorszym możliwym przypadku może dojść do niedrożności lub pęknięcia jelita. Często konieczna jest interwencja chirurgiczna, a śmiertelność wynosi do 5%.

Wgłobienie jelita jest prawdopodobnie typowym powikłaniem infekcji rotawirusowej – w grę wchodzą wirusy „dzikie" i szczepionkowe. W trakcie reakcji układu odpornościowego węzły chłonne jelita powiększają się, przez co następuje zmiana perystaltyki, powodująca w konsekwencji zachodzenie jednej części jelita na drugą. (DÄ 2007).
Poprzednik dzisiejszych szczepionek przeciw rotawirusom, preparat RotaShield został w 1999 r. wycofany w USA z rynku ze względu na częste doniesienia o wgłobieniu jelita. W ciągu pierwszego półtora roku po wprowadzeniu szczepionki do obiegu w USA zarejestrowano 160 przypadków tej przypadłości (Geier 2008). Według danych australijskich ryzyko wgłobienia jelita po pierwszej dawce wzrasta trzy do pięciokrotnie w porównaniu z dziećmi nieszczepionymi (Buttery 2011). W latach 2007-2010 zarejestrowano w Niemczech 28 zgłoszeń – dotyczyły one w równym stopniu obu szczepionek. W USA wgłobienie jelita było niegdyś przeciwwskazaniem do szczepienia (CDC 2011).
Podczas kampanii szczepień w Meksyku i Brazylii amerykańscy badacze oszacowali ryzyko wgłobienia jelita na 1:51 000 do 1:68 000 w pierwszym tygodniu po podaniu pierwszej i drugiej dawki, co odpowiada w sumie około stu hospitalizacjom i 5 zgonom rocznie. Mimo to szczepienie uważa się za słuszne, ponieważ zapobiega ono znacznie większej ilości zgonów (Patel 2011). Wyników tych nie da się odnieść do Niemiec i Austrii, ponieważ zgony na skutek infekcji rotawirusowej są wyjątkowo rzadkie. Martwić należałoby się raczej o dzieci zaszczepione.

Choroba Kawasakiego

Zarówno w USA jak i w Niemczech miały miejsce zgłoszenia ostrych stanów zapalnych naczyń krwionośnych (choroba Kawasakiego) w związku z obydwoma szczepionkami przeciw rotawirusom (Geier 2008, AT 2008, PEI 2009). W latach 2006/2007 zarejestrowano w USA jedenaście zgłoszeń, w latach 2007/2008 w Niemczech – cztery przypadki, z których jeden zakończył się zgonem.

Zgony

W badaniach, będących podstawą do rejestracji szczepionki Rotarix, zaobserwowano wzrost śmiertelności w pierwszych czterech tygodniach po szczepieniu, między innymi na skutek zapalenia płuc (ÄZ 2008).

Podsumowanie

- Infekcje żołądkowo-jelitowe wywołane przez rotawirusy są nieprzyjemne, ale z reguły niegroźne. W najgorszym razie konieczna jest krótkotrwała hospitalizacja.
- Szczepienie przeciw rotawirusom zmniejsza ryzyko zachorowania. Niejasne jest, jak długo utrzymuje się odporność i czy szczepienie sprzyja szerzeniu się odpornych na szczepionkę szczepów wirusa.
- Mleko matki zawiera przeciwciała przeciw rotawirusom. Powoduje to znaczny spadek ryzyka zachorowania u niemowląt karmionych piersią, ale też może ewentualnie zneutralizować działanie szczepienia.
- Szczepionka przeciw rotawirusom jest bardzo droga, tak więc bilans kosztów i korzyści w krajach zachodnich jest niekorzystny.
- Najczęściej występujące niepożądane odczyny poszczepienne stanowią dolegliwości w obrębie przewodu pokarmowego, a to właśnie im ma zapobiec szczepienie.

Bibliografia

AT (arznei-telegramm): Impfung gegen Rotaviren. a-t 2008, 39: 111 – 114

ÄZ (Ärztezeitung): Todesfälle nach Impfung mit Rotavirusvakzine. 15. 2. 2008

BAG (Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen): Schweizerischer Impfplan 2011. http: / / www.gesundheitsamt.tg.ch/ documents/ Schweizerischer_Impfplan_d.pdf

Banerjee, I., Ramani, S., Primrose, B., Moses, P.: Comparative study of the epidemiology of rotavirus in children from a community-based birth cohort and a hospital in South India. J Clin Microbiol 2006, 44 (7): 2468 – 2474

Bhan, M. K., Lew, L. F., Sazawal, S., Das, B. K., et al.: Protection conferred by neonatal rotavirus infection against subsequent rotavirus diarrhea. J Infect Dis 1993, 168 (2): 282 – 287

Buttery, J. P., Danchin, M. H., Lee, K. J., Carlin, J. B., et al.: Intussusception following rotavirus vaccine administration: post-marketing surveillance in the National Immunization Program in Australia. Vaccine 2011, 29 (16): 3061 – 3066

Carvalho-Costa, F. A., Araújo, I. T., et al.: Rotavirus genotype distribution after vaccine introduction, Rio de Janeiro, Brazil. Emerg Infect Dis 2009, 15 (1): 95 ff.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention): Addition of history of intussusception as a contraindication for rotavirus vaccination. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011, 60 (41): 1427

Chan, J., Nirwati, H., Triasih, R., Bogdanovic-Sakran, N.: Maternal antibodies to rotavirus: could they interfere with live rotavirus vaccines in developing countries? Vaccine 2011, 29 (6): 1242 – 1247

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): RotaTeq®-Impfung: US-amerikanische Ärzte sollen auf Komplikationen achten. 14. 2. 2007

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Rotaviren: Durchfall durch Impfstoffviren. 28. 1. 2010

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Rotavirus-Impfung: Intussuszeptionen auch nach Rotarix und RotaTeq. 16. 5. 2010

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Auch RotaTeq mit Virus-DNA kontaminiert. 17. 5. 2010. http: / / www.aerzteblatt.de/ nachrichten/ 41171

Ehgartner, B.: Muttermilch neutralisiert Rotavirus-Impfung. 5. 4. 2011. http: / / ehgartner.blogspot.com/ 2011/ 04/ muttermilch-neutralisiert-rotavirus.html

ESPED: Besonders schwere Verläufe bei Rotaviruserkrankungen. ESPED Jahresbericht 2010: 19 f. http: / / www.esped.uni-duesseldorf.de/ jabe2010.pdf

Geier, D. A., King, P. G., Sykes, L. K., Geier, M. R.: RotaTeq vaccine adverse events and policy considerations. Med Sci Monit 2008, 14 (3): PH9 – 16

Giaquinto, C., Van Damme, P., Huet, F., Gothefors, L., et al.: Clinical consequences of rotavirus acute gastroenteritis in Europe, 2004 – 2005: The REVEAL study. JID 2007, 195: 26 – 35

Gleizes, O., Desselberber, U., Tatochenka, V., et al.: Nosocomial rotavirus infection in European countries. Pediatr Infect Dis J 2006, 255: 12 – 19

Gurgel, R. Q., Cuevas, L. E., Vieira, S. C., Barros, V. C., et al.: Predominance of rotavirus P[4]G2 in a vaccinated population, Brazil. Emerg Infect Dis 2007, 13 (10): 1571 ff.

Kurugöl, Z., Geylani, S., Karaca, Y., Umay, F.: Rotavirus gastroenteritis among children under five years of age in Izmir, Turkey. Turk J Pediatr 2003, 45 (4): 290 – 294

Mangen, M. J., van Duynhoven, Y., et al.: Is it cost-effective to introduce rotavirus vaccination in the Dutch national immunization program? Vaccine 2010, 28 (14): 2624 – 2635

Moon, S. S., Wang, Y., Shane, A. L., Nguyen, T., et al.: Inhibitory effect of breast milk on infectivity of live oral rotavirus vaccines. Pediatr Infect Dis J 2010, 29 (10): 919 – 923

Patel, N. C., Hertel, P. M., Estes, M. K., de la Morena, M., et al.: Vaccineacquired rotavirus in infants with severe combined immunodeficiency. N Engl J Med 2010, 362 (4): 314 – 319

Patel, M. M., López-Collada, V. R., Bulhões, M. M., De Oliveira, L. H.: Intussusception risk and health benefits of rotavirus vaccination in Mexico and Brazil. N Engl J Med 2011, 16; 364 (24): 2283 – 2292

PEI (Paul Ehrlich-Institut): Informationen des Paul-Ehrlich-Instituts zu Meldungen von Kawasaki-Syndrom in zeitlichem Zusammenhang mit der Rotavirus-Impfung. 2. 2. 2009

Rose, M.: Die neuen Rotavirusimpfungen. Pädiätr Prax 2007, 70: 279 – 289

Ruiz-Palacios, G. M., Pérez-Schael, I., Velázquez, F. R., Abate, H., et al.: Safety and efficacity of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. New Engl J Med 2006, 354 (1): 11 – 22

Soriano-Gabarro, M., Mrukowicz, J., Vesikari, T., Verstraeten, T.: Burden of rotavirus disease in European Union countries. Pediatr Infect Dis 2006, 25 (1 Suppl): S7 – S11

SPMSD (Sanofi Pasteur MSD): Alle Säuglinge in Nicaragua werden in den kommenden drei Jahren den pentavalenten Rotavirus-Impfstoff kostenlos erhalten. Pressemitteilung New York, 25. 9. 2006

Weinberg, G. A., Payne, D. C., Teel, E. N., Mijatovic-Rustempasic, S.: First reports of human rotavirus G8P[4] gastroenteritis in the United States. J Clin Microbiol 2011, 50 (3): 1118

WHO (World Health Organization): Rotavirus vaccines: an update. WER 2009, 84 (51 – 52): 533 – 540

Wiese-Posselt, M., Matyasik-Klose, D., Gilsdorf, A., Hülßle, C., Lindlbauer-Eisenach, U.: Rotaviren in Deutschland (2001 – 2006) – Epidemiologie

der Erkrankung und Bewertung der verfügbaren Rotavirusimpfstoffe. Monatsschrf Kinderheilk 2007, 155 (2): 167 – 175

Kleszczowe zapalenie mózgu (KZM)

Opis choroby

Kleszczowe zapalenie mózgu jest chorobą wirusową atakującą mózg, która może zostać wywołana ukłuciem przez zakażonego kleszcza. Okres aktywności kleszczy trwa od kwietnia do najpóźniej listopada, do większości zakażeń dochodzi od końca maja do września, szczyt sezonu zakażeń przypada na czerwiec. Zachorowalność waha się z roku na rok, ponieważ więcej kleszczy występuje po łagodnej niż po mroźnej zimie.
W Niemczech odnotowuje się 200-300 przypadków KZM rocznie (EB 2009, 2011). Wyjątek stanowiły lata 2005 (432 zachorowania) i 2006 (547). W przypadku połowy zgłoszeń zakażenie przebiegało skąpoobjawowo lub w postaci nieswoistych objawów rzekomogrypowych, postawienie diagnozy umożliwiło dopiero zbadanie krwi na obecność przeciwciał przeciw wirusowi KZM, zlecone przez dociekliwych lekarzy, lub w sytuacji, gdy zachorowanie poprzedzało ugryzienie przez kleszcza (Krause 2009).
W Szwajcarii diagnozuje się około 100 przypadków KZM rocznie. W Austrii jest ich 50 do 100 przy bardzo wysokim wskaźniku wyszczepienia.

Występowanie wirusa KZM

Kleszcze bytują w ściółce leśnej, na skrajach lasów, w trawie, krzakach i zaroślach, zazwyczaj na wysokości nie przekraczającej 1,5 m. Reagują na ciepło, drgania lub zapach, strącone przenoszą się ofiarę i przemieszczają się w ciepłe i wilgotne miejsca ciała i takie jak skóra głowy, pachy, okolice narządów płciowych lub za uszami, i tam wkłuwają się w skórę i zaczynają ssać krew – często niezauważone, ponieważ ich ślina zawiera substancje znieczulające. Podczas żerowania wirus KZM obecny w ślinie kleszcza może przedostać się do rany.
Zakażone wirusem KZM kleszcze występują na konkretnych obszarach (tereny endemiczne), wykazujących niskie tempo zmian. Na takich terenach stwierdza się obecność wirusa KZM u 1:100 do 1:1000 osobników (BfR 2003, Dobler 2007). W górach na wysokościach powyżej 1000 n.p.m. kleszcze występują rzadko z uwagi na niskie średnie temperatury, zatem nie należą one do obszarów ryzyka. „W przypadku osób, które przebywają głównie na obszarach miejskich i niezalesionych ryzyko infekcji jest nieistotne" (WHO 2011).
Poza Niemcami, Austrią i Szwajcarią KZM występuje także w Rosji, krajach bałtyckich, Polsce północno-wschodniej, Szwecji południowo-wschodniej, na Węgrzech, w Słowenii, północnej Chorwacji, Czechach (przede wszystkim na

południe i zachód od Pragi) i w południowej Słowacji. Pojedyncze przypadki zaobserwowano w Norwegii (wybrzeże południowe, Tromøy) i w Finlandii (przede wszystkim na Åland) (Süß 2008). Nie ma jasności co do sytuacji w Albanii, Rumunii, na Białorusi, w Bośni i Mołdawii.
Pas zachorowań na KZM ciągnie się przez całą Rosję od Petersburga do Władywostoku (Süß 2007). Wirusy dominujące w Azji są spokrewnione z europejskim typem wirusa KZM, ale wywołują choroby o cięższym przebiegu. Ryzyko zachorowania na KZM nie występuje na Półwyspie Iberyjskim, w Wielkiej Brytanii, krajach Beneluksu, Danii (z wyjątkiem wyspy Bornholm), Francji, Włoszech, Grecji oraz Turcji. W Internecie znajdują się dane na temat obszarów w Europie, na których występuje ryzyko zachorowania na KZM , np. na stronie Uniwersytetu w Bonn. Mapy terenów endemicznych pochodzą jednak z reguły od producentów szczepionek i obszary ryzyka są często kreślone z dużym rozmachem.
Instytut Paula Ehrlicha co roku wydaje mapy przedstawiające rozmieszczenie ognisk wirusa KZM (EB 2011). W roku 2007 instytut dokonał znacznego przedefiniowania, które zaowocowało istnym wysypem obszarów podwyższonego ryzyka, a według redaktorów pisma *arznei-telegramm* mogło powstać w „działach marketingu producentów szczepionek przeciw KZM" (AT 2007). Instytut Paula Ehrlicha przyczynił się do wybuchu kleszczowej histerii w południowych Niemczech.
Zgodnie z obowiązującą definicją jako obszary ryzyka określa się tereny miejskie i wiejskie, na których jeden na 100 000 mieszkańców zachorował w ciągu pięciu lat na KZM (odpowiada to ryzyku zachorowania powyżej 1:500 000 rocznie). Dotyczy to 80 rejonów w Niemczech. Obszarami ryzyka ogłasza się także rejony, w których właściwie nie ma zagrożenia KZM, ale sąsiadują z obszarami, dla których „wspólnie policzone średnie ryzyko" przekracza wartość 1:100 000. Zgodnie z nową definicją 49 rejonów zostało zaklasyfikowanych do obszarów ryzyka, w tym 3 rejony (miasta Mannheim, Ansbach i Hohenlohekreis), w których jeszcze nigdy nie zarejestrowano ani jednego przypadku KZM. Badenia Wirtembergia została w całości uznana za obszar ryzyka, mimo że w większości powiatów zagrożenie jest znikome.
W odróżnieniu od wcześniej obowiązujących kryteriów nie rozróżnia się pomiędzy obszarami ryzyka i wysokiego ryzyka. To utrudnia zdobycie rzetelnych informacji koniecznych do podjęcia decyzji o ewentualnym szczepieniu.
Obszary endemiczne w Niemczech znajdują się niemal wyłącznie na terenie Badenii Wirtembergii i Bawarii. Pojedyncze przypadki KZM diagnozowano także poza tym obszarem – zdaniem ekspertów z Instytutu Roberta Kocha są one jednak nieistotne pod względem epidemiologicznym: „Nasze obserwacje pokazują wyraźnie, że KZM można zarazić się tylko na południu Niemiec" (Krause 2009).

W Austrii zwiększona liczba zachorowań na KZM dotyczy wschodniej części kraju. Obszary endemiczne znajdują się na terenie Karyntii, Styrii i Burgenland

szczególne wzdłuż granicy słoweńskiej i węgierskiej. Także teren Górnej Austrii (Innviertel) aż po Salzburg, Walgau w Voralbergu i część Tyrolu, np. Zillertal i Inntal wykazują pewne ryzyko. Dokładną mapę obszarów zagrożonych można znaleźć w internecie na stronie www.zecken.at/fsme/verbreitungsgebiete.
Największe tereny endemiczne w Szwajcarii znajdują się w kantonach Szafuza, Zurych i Berno. Szwajcarski Instytut Zdrowia Publicznego opublikował szczegółową mapę obszarów ryzyka przypominającą kolorową mozaikę i bardzo dokładny opis kantonów i miejscowości zagrożonych KZM.

Przebieg choroby i ryzyko zachorowania

Czas inkubacji wirusa KZM wynosi siedem do czternastu dni, w wyjątkowych przypadkach dwa do dwudziestu ośmiu dni. Większość infekcji przebiega bezobjawowo, wiąże się jednak z wytworzeniem przeciwciał, które pozostają na całe życie. U 10-30% pacjentów rozwija się tzw. „letnia grypa", której towarzyszy gorączka, ból kończyn, ból głowy i objawy przeziębieniowe. Również takie przypadki są niekiedy rejestrowane przez system nadzoru epidemiologicznego.
U około 5% zakażonych osób łagodne zapalenie opon mózgowych rozwija się po kilku-kilkunastodniowej przerwie. Na siejące postrach zapalenie mózgu zapada dalszych 5%. Główne objawy choroby to senność, mogąca prowadzić nawet do utraty przytomności, napady drgawek i/lub zdarzenie neurologiczne, takie jak paraliż lub zaburzenia sensoryczne. Zapalenie mózgu o ciężkim przebiegu może spowodować trwały uszczerbek na zdrowiu a nawet zgon: 1-2% wszystkich KZM ma przebieg śmiertelny, 3-11% pozostawia nieodwracalne szkody – zaburzenia koncentracji, chroniczne bóle głowy, znużenie. Trwały paraliż na skutek zachorowania jest rzadki.
Ryzyko KZM o ciężkim przebiegu rośnie wraz z wiekiem i jest najwyższe u osób powyżej pięćdziesiątego roku życia (Bößenecker 2007). Mężczyźni są nim dotknięci w wyższym stopniu niż kobiety.
Leczenie przyczynowe KZM jak do tej pory nie istnieje. Często jednak nawet KZM o ciężkim przebiegu ustępuje samoistnie i następuje całkowity powrót do zdrowia (AT 1996). Statystyczne ryzyko zapalenia mózgu po ugryzieniu przez kleszcza na obszarze ryzyka wynosi od 1:5000 do 1:50 000. Ryzyko trwałego uszczerbku na zdrowiu jest co najmniej dziesięć razy niższe, a ryzyko zgonu sto razy niższe (1:500 000 do 1:1 000 000). W Niemczech rejestruje się rocznie jeden przypadek śmiertelny (GBE 2007).

KZM u dzieci

U dzieci i młodzieży KZM ma niemal bez wyjątku łagodny przebieg. „Ciężkie przebiegi KZM obserwuje się prawie wyłącznie u dorosłych" (RKI 2006). W sprawozdaniu opublikowanym w *Deutsches Ärzteblatt* czytamy: „Uwzględniając własne badania oraz opublikowane w ciągu ostatnich trzydziestu lat analizy,

rokowanie w przypadku KZM u dzieci należy ocenić jako korzystne" (Kaiser 2004). Pośród 371 słoweńskich dzieci, u których zdiagnozowano KZM, u ani jednego choroba nie miała ciężkiego przebiegu, który mógłby spowodować trwały uszczerbek na zdrowiu lub śmierć (Lesnicar 2003).
Pojedyncze doniesienia o przypadkach paraliżu, epilepsji lub zaburzeniach zachowania u dzieci po przebytym KZM pochodzą z Austrii i Słowenii, przy czym szczególnie do danych austriackich należy podejść sceptycznie z uwagi na konflikt interesów, w jakim pozostają tamtejsze urzędy zdrowia publicznego (Reimon 2007). U dzieci poniżej szóstego roku trwały uszczerbek na zdrowiu następuje tylko w przypadku, kiedy przy początkowym podejrzeniu bakteryjnego zapalenia mózgu pacjent zostaje poddany terapii wysoką dawką kortyzonu (DGN 2007).

KZM a borelioza

Kleszczowe zapalenie opon mózgowych często mylone jest z przenoszoną również przez kleszcze boreliozą. Jest to rozprzestrzeniona w całej Europie infekcja bakteryjna. Jedno na 750 do 1000 ugryzień wywołuje chorobę, dla której charakterystyczny jest powiększający się koliście przez wiele dni lub tygodni rumień pełzający (Erythema migrans). Nieleczona borelioza może w rzadkich przypadkach doprowadzić do zapalenia stawów, zapalenia mięśnia sercowego i schorzeń neurologicznych. Boreliozę można wyleczyć antybiotykami, prawie zawsze choroba ustępuje jednak samoistnie. Ryzyko późnych powikłań jest zdaniem ekspertów mocno zawyżone. Borelioza stała się ostatnio modną diagnozą, stawianą przy okazji najróżniejszych objawów. Bierze się to stąd, że do 20% populacji posiada przeciwciała.
W roku 1998 dopuszczono w USA do masowego użytku szczepionkę przeciw boreliozie, podawanie której zalecano osobom żyjącym na obszarach ryzyka. Preparat został w 2002 r. wycofany z rynku po tym, jak zarejestrowano 170 przypadków schorzeń reumatycznych po szczepieniu. Trwają prace nad opracowaniem nowej szczepionki.

Ochrona przed ukąszeniem i usuwanie kleszczy

W wielu poradnikach można przeczytać, że na terenach endemicznych należy nosić długie spodnie, skarpety, zakryte buty i ewentualnie nakrycie głowy. W przypadku dzieci jest to szczególnie latem mało realistyczne. Trudnym do spełnienia przez rodziców wymaganiem jest dopilnowanie, aby dzieci nie schodziły ze szlaku.
Pewną ochronę przed kleszczami dają repelenty, czyli środki odstraszające kleszcze. Według Fundacji Warentest najlepiej sprawdza się Anti Brumm Naturel, środek na bazie olejku eukaliptusowego o około trzygodzinnym działaniu. Zadowalającą skuteczność wykazują: Quartett Anti Zecke w aerozolu, Autan

Active, Autan Family Care, Anti Brumm forte oraz dostępny w Austrii spray przeciw owadom firmy Hansaplast (SW 2008).
Wyniki badań wskazują na to, że podobnie jak w przypadku boreliozy ryzyko infekcji KZM wrasta proporcjonalnie do czasu żerowania kleszcza na skórze (DÄ 2003).
Wieczorny przegląd ciała i usunięcie ewentualnych kleszczy zmniejsza ryzyko infekcji. Kleszcze należy usuwać bardzo ostrożnie, np. przy użyciu specjalnej pincety, chwytając go delikatnie pomiędzy paznokcie kciuka i palca wskazującego lub zsuwając go nożykiem. Dalsza możliwość to zamrożenie go specjalnym sprayem. Należy uważać, żeby go nie zmiażdżyć, ponieważ w ten sposób dochodzi do wciśnięcia zwiększonej ilości drobnoustrojów chorobotwórczych do krwi żywiciela. Po usunięciu kleszcza należy zdezynfekować miejsce nakłucia.

Szczepienie przeciw KZM

Szczepionki przeciw KZM zawierają inaktywowany wirus z hodowli na fibroblastach kurzych i śladowe ilości antybiotyku. Do użytku dopuszczone są szczepionki dla dzieci - Encepur K (0,17) oraz dla dorosłych – Encepur adult (0,34) Novartisu, jak również FSME-Immun Junior (0,06) i FSME-Immun dla dorosłych (0,12) firmy Baxter (w nawiasach podano stężenie aluminium w miligramach).
Należy podać trzy dawki szczepionki w ciągu roku – kolejne dawki podaje się po upływie 1-2 oraz po 9-12 miesięcy. Według informacji umieszczonej na ulotce szczepienie przypominające zaleca się po upływie 5 lat, a w przypadku osób powyżej sześćdziesiątego roku życia już po trzech latach. WHO zaleca starszym osobom 3-5 letni odstęp pomiędzy szczepieniami, „dopóki nie uzyskamy jednoznacznych informacji" sugerujących inne rozwiązanie (WHO 2011). W Szwajcarii szczepienia przypominające zaleca się co 10 lat.
Szybka immunizacja – dwie dawki szczepionki podane w odstępie dwóch tygodni – pozwala na indukowanie ochronnego poziomu przeciwciał w ciągu zaledwie czterech tygodni. Taki schemat szczepień zakończony podaniem trzeciej dawki po upływie roku zaleca wielu wakcynologów (Kaiser 2004, Schondorf 2007), co nie pokrywa się z zaleceniami producenta. Jeszcze wiele lat po przejściu podstawowej immunizacji jedna dawka przypominająca jest w stanie przywrócić odporność (Bößenecker 2007).
Szczepionka przeciw KZM zapewnia ochronę u 95% osób szczepionych. Najprawdopodobniej chroni ona również przed azjatycką odmianą kleszczowego zapalenia opon mózgowych i mózgu (WHO 2011). Szczepienie odradza się w przypadku, gdy kilka tygodni wcześniej miało miejsce ugryzienie przez kleszcza, ponieważ mogłoby to przyczynić się do ciężkiego przebiegu choroby (WHO 2011).

Oznaczenie przeciwciał przeciw KZM jest zbędne – ich obecność nie świadczy automatycznie o ochronnym działaniu szczepionki. Regularnie rejestrowane są przypadki KZM u osób szczepionych (Stiasny 2009, WHO 2011).

Zalecenie szczepienia przeciwko KZM

Niemiecka Komisja ds. Szczepień STIKO zaleca szczepienie przeciw KZM osobom, które mieszkają lub pracują na obszarach ryzyka lub które narażone są na ukłucie przez kleszcze. W Niemczech zaszczepiona jest około jedna czwarta mieszkańców terenów zaklasyfikowanych do obszarów ryzyka.
Ponieważ u ponad 15% chorujących na KZM do zakażenia doszło poza miejscem zamieszkania, STIKO zaleca szczepienia także osobom, które przebywają czasowo na obszarach ryzyka:

> „Ludność przebywająca w czasie wolnym na obszarach ryzyka i z uwagi na swoją aktywność narażona na ukłucie przez kleszcza, wykazuje podwyższone ryzyko infekcji i powinna poddać się szczepieniu przeciw KZM. Również w przypadku urlopowiczów z innych krajów związkowych przebywających czasowo na obszarach ryzyka, np. w Badenii Wirtembergii lub w Bawarii, może istnieć ryzyko infekcji, które da się zminimalizować poprzez szczepienie" (EB 2011).

Jeśli się zastanowić, jak krótko osoby przebywające na urlopie narażone są infekcje, należałoby raczej wyrazić się następująco: „Poziom ryzyka może zostać zmieniony z dążącego do zera (ryzyko choroby) na dążący do zera (ryzyko infekcji). Żeby zachorować na KZM, turysta powinien spędzić średnio 10 000 miesięcy na obszarze ryzyka" (Süß 2008).
Szwajcarski Federalny Instytut Zdrowia Publicznego zaleca szczepienia wszystkich dorosłych i dzieci mieszkających lub przebywających czasowo na obszarach ryzyka. „W przypadku dzieci poniżej szóstego roku życia nie ma generalnych wskazań do szczepienia, ponieważ ciężkie infekcje w tej grupie wiekowej są rzadkie" (BAG 2011). Nieco poniżej 20% całej populacji Szwajcarii przyjęło co najmniej 3 dawki szczepionki przeciw KZM. Szczepienia przypominające zaleca się w Szwajcarii co 10 lat, „ponieważ nie udowodniono konieczności podawania częstszych szczepień".
W Austrii szczepienie zalecane jest wszystkim mieszkańcom terenów endemicznych. Szczepienie dofinansowane jest przez kasy chorych. Producenci szczepionek już od lat prowadzą intensywną kampanię na rzecz szczepień, przez co szczepienie przybrało bez mała charakter obywatelskiego obowiązku. Stało się częścią austriackiej tożsamości, podobnie jak czekoladowe kulki Mozarta i Dworska Szkoła Jazdy (Reimon 2007). Dla przykładu nieszczepione dzieci nie mogą brać udziału w wyjazdach na zieloną szkołę, a przeciwnicy szczepień są publicznie dyskredytowani: „Dyletanckie wypowiedzi osób, które mają zerowe

lub bardzo niewielkie pojęcie o szczepieniach, kształtują negatywny wizerunek szczepień przeciw KZM w społeczeństwie" (Wiedermann o.J.). Kiedy lekarze austriaccy poddali w wątpliwość konieczność szczepień odświeżających co trzy lata, zarzucając koncernowi Immuno – producentowi wcześniejszej wersji szczepionki – chęć podniesienia zysków, firma ta zagroziła im, że jeżeli któryś z ich pacjentów zachoruje na KZM, zostaną oni pociągnięci do odpowiedzialności prawnej (Mayrhofer 1997). Austriacki program prewencji zdrowotnej ARGE, koordynujący austriacką kampanię na rzecz szczepień, finansowany jest przez koncern farmaceutyczny Baxter – producenta FSME-Immun. W informacjach prawnych na stronie internetowej www.zecken.at wyżej wymienionego programu prewencji zdrowotnej czytamy:

> „Coroczna akcja szczepień ochronnych przeciw KZM jest inicjatywą Austriackiej Izby Lekarzy i Farmaceutów, przemysłu farmaceutycznego, zrzeszenia ARGE Pharmazeutika (konsorcjum hurtowni farmaceutycznych), które wspólnie finansują produkcję szczepionki i oferują ją konsumentom po preferencyjnych cenach. Program prewencji zdrowotnej ARGE odpowiedzialny jest za coroczne komunikaty epidemiologiczne i informację dotyczącą szczepień".

Trybiki zaczynają się zazębiać. Firma Baxter finansuje także Grupę Samopomocy Ofiar KZM, która z kolei reklamuje szczepionkę FSME-Immun (Reimonn 2007). Obecnie w Austrii 88% populacji zostało co najmniej raz, a 58% wielokrotnie zaszczepione przeciw KZM według zalecanego tam schematu szczepień – w grupie tej jest wiele osób, które praktycznie w ogóle nie są zagrożone KZM, jak np. notoryczne „mieszczuchy" czy dzieci. Zdaniem Tyrolskiego Towarzystwa Medycyny Ogólnej szczepienie nie jest konieczne zwłaszcza w odniesieniu do dzieci (TGAM 2011).
W gruncie rzeczy do tej pory nie sprawdzono, czy szczepienie naprawdę ma sens. Wprawdzie w wyniku szczepienia spada zachorowalność - w Austrii z 300-700 przypadków KZM rocznie przed wprowadzeniem szczepień do 50-100 w ostatnich latach. Ciężkie niepożądane odczyny poszczepienne mogą jednak zniwelować ten efekt. Do dziś nie przeprowadzono badań porównujących powikłania po szczepieniu przeciw KZM z powikłaniami chorobowymi. Tyrolskie Towarzystwo Medycyny Ogólnej opublikowało następujące szacunki: „Na około 3 miliony dawek szczepionki rocznie przypadają 3 zgony na skutek powikłań neurologicznych po szczepieniu. Brak szczepień przeciw KZM przyniósłby natomiast 7 zgonów rocznie" (TGAM 2011).
R. Kaiser, neurolog z Pforzheim, po przejrzeniu akt 850 chorych na KZM z lat 1991-2000 doszedł do wniosku, że szczepienie ma znaczenie raczej dla osób starszych niż dla dzieci (Kaiser 2002). Również Komisja Pediatryczna ds. Chorób Zakaźnych i Szczepień nie wydała jednoznacznej rekomendacji szczepienia przeciw KZM:

> „Z uwagi na rzadkie przypadki KZM, łagodny przebieg u dzieci i młodzieży i niemal całkowity brak przypadków trwałego uszczerbku na zdrowiu zarejestrowanych w nowszej literaturze medycznej, należy poprawnie stosować się do zaleceń STIKO. W chwili obecnej nie ma podstaw do wprowadzenia powszechnych szczepień, nawet w wybranych krajach związkowych. Wytyczne dotyczące szczepień pozostają raczej środkiem prewencji odnoszącym się do specyficznej sytuacji, który powinien zostać zastosowany dopiero po dokładnej analizie ryzyka infekcji i po podjęciu indywidualnej decyzji" (DAKJ 2004).

Koncernom farmaceutycznym udało się przy pomocy inteligentnych publikacji prasowych wzbudzić strach przed zachorowaniem na skutek ukłucia przez kleszcza („Przyroda jest nie tylko naszym przyjacielem" brzmią hasła reklamowe szczepionki Encepur). Lekarze zasypywani są wręcz materiałami propagandowymi i niekompletnymi danymi dotyczącymi obszarów ryzyka KZM.
Również prasa odkryła siłę marketingową siania paniki. W dzienniku Süddeustche Zeitung co roku na wiosnę ukazuje się półstronicowy artykuł, w którym monachijski specjalista w dziedzinie chorób tropikalnych, prowadzący badania nad szczepionkami w ramach koncernu Chiron Behring, będącego producentem preparatu Encepur, postuluje wprowadzenie powszechnych szczepień przeciw KZM. Doszło do tego, że szkoły w Bawarii i Badenii Wirtembergii, w ramach przygotowań do wyjazdu na zieloną szkołę, zalecają szczepienia przeciw KZM, nawet jeśli cel podróży leży poza obszarem ryzyka. Szczepi się na wielką skalę dorosłych i dzieci także spoza obszarów endemicznych. Według rodziców, kleszcze zajmują drugie miejsce wśród potencjalnych zagrożeń zdrowotnych dla dzieci (Höppe 2006).
Kampania na rzecz szczepień przeciw KZM w 2007 r. odniosła tak wielki sukces, że już w maju wyprzedane zostały wszystkie szczepionki. Producenci szczepionek podwoili obroty i wysłali do wszystkich lekarzy broszurę: „Pomoc w wyborze sposobu postępowania w przypadku przejściowego deficytu szczepionki". Instytut Paula Ehrlicha uznał za stosowne wydanie specjalnego oświadczenia, w którym apelował o zachowanie umiaru – mimo że sam przyczynił się do rozpętania paniki w społeczeństwie przez rozszerzenie obszarów ryzyka – o treści: „STIKO nie zaleca szczepienia na terenach, które nie zostały zakwalifikowane do obszarów ryzyka" (EB 2007).

Powikłania po szczepieniu przeciw KZM

Szczepionki przeciw KZM wycofywane były w przeszłości z rynku z uwagi na złą przyswajalność – ostatnio sytuacja taka miała miejsce w marcu 2001r. i dotyczyła preparatu TicoVac. Powodem była przytłaczająca liczba notowanych zaburzeń, między innymi drgawki gorączkowe i zachorowania grypowe. Instytut

Paula Ehrlicha i Europejska Agencja Leków bardzo późno zareagowały na te doniesienia, co skłoniło *arzenei-telegramm* do opublikowania komentarza, w którym czytamy, iż chodzi o jakieś „matactwa" przemysłu farmaceutycznego i odpowiednich urzędów (AT 2001).
Po dopuszczeniu do obrotu będącej obecnie w użytku szczepionki Encepur, Instytut Paula Ehrlicha wyraził swój zachwyt w oświadczeniu przypominającymj tekst z broszury reklamowej:

> „Nawet jeśli infekcje spowodowane przez wirusa KZM, szczególnie u dzieci poniżej trzeciego roku życia, ustępują samoistnie, również i tu obowiązuje zasada, aby – o ile to możliwe – zapobiec chorobie zakaźnej. Warunkiem tego jest dobrze przyswajalna szczepionka. Jest nią dostępna na rynku szczepionka Encepur Kinder. W przypadku tego preparatu korzyść płynąca z zapobieżenia ciężkim zaburzeniom na skutek infekcji KZM jest większa niż ryzyko związane z wystąpieniem gorączki 38-39°C. Nawet jeśli w Niemczech zachorowania na KZM wśród dzieci są rzadkie, należy pozytywnie ocenić fakt, że na rynku znów dostępny jest preparat przeznaczony dla dzieci, ponieważ zapotrzebowanie na taką szczepionkę istnieje w szczególności wśród rodziców, którzy planują wakacyjny wyjazd z dziećmi do Austrii, która w całości sklasyfikowana została jako obszar wysokiego ryzyka" (PEI 2003).

W oświadczeniu pominięto niepożądane odczyny poszczepienne, nie uwzględniła ich również WHO w swoich publikacjach. Mimo że szczepionki przeciw KZM odgrywają w Niemczech podrzędną rolę, znajdują się w czołówce pod względem zgłoszeń do Instytutu Paula Ehrlicha – stanowią 13% wszystkich zarejestrowanych podejrzeń niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Odczyny miejscowe i reakcje ogólne

Znanym i częstym skutkiem szczepienia przeciw KZM jest ból i obrzęk w miejscu szczepienia. Takie objawy obserwowano u 32% dzieci po podaniu dawki Encepuru (AT 2002). Gorączka wystąpiła u 23% dzieci do trzeciego roku i u 7% dzieci powyżej trzeciego roku życia (GfV 2007). W przypadku wysokiej temperatury może niekiedy dojść do drgawek gorączkowych.
Często zgłaszanymi objawami są: ból i zawroty głowy, mdłości lub zaburzenia widzenia. Dalsze ogólne reakcje na szczepienie to utrata apetytu, zaburzenia snu, wymioty, biegunka, bóle mięśni lub stawów.

Reakcje alergiczne

Z uwagi na obecność w szczepionce wodorotlenku glinu oraz antybiotyków, należy liczyć się z wystąpieniem reakcji alergicznych, takich jak wysypka, atak astmatyczny lub wstrząs anafilaktyczny. U osób z alergią na białko kurze może

wystąpić reakcja na proteiny kurze pochodzące z hodowli komórkowej – w tym przypadku szczepienie powinno zostać przeprowadzone pod specjalnym nadzorem lekarskim z możliwością podjęcia natychmiastowej interwencji w przypadku wstrząsu anafilaktycznego.
Reakcje alergiczne zagrażają głównie dzieciom. W 1997 r. wycofano z rynku szczepionkę dla dzieci Encepur K z powodu występowania alergicznych niepożądanych odczynów poszczepiennych (AT 1998). Również po podaniu nowej szczepionki Encepur Kinder obserwuje się reakcje alergiczne ze spadkiem ciśnienia włącznie (AT 2002). Producent zaleca obserwację dziecka przez godzinę po szczepieniu. „W odniesieniu do wszystkich dzieci cierpiących na alergie zaleca się szczególnie skrupulatną analizę kosztów i korzyści oraz uwzględnienie obszarów endemicznych i z reguły lekki przebieg infekcji KZM w wieku dziecięcym" (Knuf 2004).

Choroby autoimmunologiczne

Już od dawna podejrzewa się, że szczepionki przeciw KZM mogą wywołać rzut choroby autoimmunologicznej (AT 1995). W ubiegłych latach system rejestracji NOP prowadzony przez *arznei- telegramm* zaczął donosić o pojawianiu się przypadków zapalenia naczyń krwionośnych, zapalenia stawów, zespołu schorzeń reumatycznych, cukrzycy oraz zapalenia mięśnia sercowego. Z kolei do Instytutu Paula Ehrlicha wpłynęły liczne zgłoszenia przypadków cukrzycy.

Powikłania neurologiczne

Neurologiczne odczyny po szczepieniu przeciwko KZM nie należą do rzadkości. W systemie rejestracji NOP *arznei-telegramm* odnotowano ponad 100 przypadków zaburzeń widzenia, porażenia mięśni gałki ocznej i nerwu wzrokowego, zaburzeń sensorycznych, zaburzeń chodu, nasilenia się zespołów porażennych (zespół Guillaina—Barrégo), napadów drgawkowych, zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i psychoz. Ponadto zarejestrowano 14 przypadków stwardnienia rozsianego.
W latach 2001-2006 do Instytutu Paula Ehrlicha wpłynęły liczne powiadomienia o neurologicznych dolegliwościach po szczepieniu, w tym 16 przypadków trwałego uszkodzenia i co najmniej 80 dolegliwości, które w chwili zgłoszenia nie ustąpiły. Tylko w latach 2004-2005 Instytut uznał 20 przypadków zapalenia nerwów za pewne, prawdopodobne lub możliwe skutki szczepienia (Keller-Stanislawski 2006). Całkowita liczba NOP o charakterze neurologicznym, a tym samym rzeczywiste ryzyko, nie są jednak znane. Na ulotce dołączonej do szczepionki Encepur można przeczytać:

> „Bardzo rzadko: zaburzenia centralnego i obwodowego układu nerwowego, narastający paraliż aż do porażenia mięśni oddechowych (zespół Guillaina—Barrégo). Zgodnie z dzisiejszą wiedzą nie można wykluczyć, że u osób z rozpoznaną chorobą autoimmunizacyjną

(np. stwardnienie rozsiane lub toczeń rumieniowaty) lub u osób z predyspozycjami genetycznymi szczepienie może spowodować uaktywnienie schorzenia".

A oto analogiczny fragment z ulotki FSME-Immun: „Bardzo rzadko występuje zapalenie nerwów o różnym stopniu nasilenia[15](…) w rzadkich przypadkach – zapalenie mózgu. Tak jak przy każdej stymulacji układu odpornościowego możliwe jest zaostrzenie się zaburzeń o podłożu autoimmunologicznym (stwardnienie rozsiane lub zapalenie błony naczyniowej)".

Zgony

W latach 2001-2010 Instytut Paula Ehrlicha zarejestrował dziesięć zgonów po szczepieniu przeciwko KZM – pięć po podaniu FSME-Immun i trzy po podaniu preparatu Encepur – przyczynami były zapalenie mózgu, zespół Guillaina—Barrégo, zapalenie mięśnia sercowego oraz choroby krwi. *Arznei-telegramm* przyjął dwa zgłoszenia – jeden zgon po podaniu szczepionki Encepur był, jak wykazała sekcja zwłok, spowodowany zapaleniem mięśnia sercowego. Drugi zgon dotyczył samobójstwa po podaniu drugiej dawki FSME-Immun - po podaniu pierwszej dawki u pacjenta wystąpiła depresja.

[15] W wersji polskiej ulotki: „z nieznaną częstotliwością" (przyp. tłum)

Podsumowanie

- KZM występuje tylko na określonych terenach (obszary endemiczne). Nawet tam bardzo rzadko ugryzienie kleszcza powoduje ciężką chorobę (ryzyko 1:5000 do 1:50 000).
- W Niemczech obszary ryzyka zostały przedefiniowane, co spowodowało, że wskazania do szczepień zostały bez potrzeby znacząco rozszerzone.
- Należy rozważyć szczepienie dorosłych przebywających na stałe na obszarach ryzyka jak również osób z grup podwyższonego ryzyka (ogrodnicy, pracownicy lasów, rolnicy) i osób starszych (powyżej 50 lat) mieszkających na pozostałych obszarach występowania KZM.
- W przypadku dzieci poniżej 12 roku szczepienie jest zbędne, ponieważ ryzyko trwałego uszczerbku na zdrowiu na skutek choroby dąży do zera, a tym samym jest niższe niż ryzyko wystąpienia powikłań związanych ze szczepieniem.
- Także w przypadku osób przebywających na wakacjach na terenach zagrożonych KZM szczepienie wydaje się zbyt ryzykowne.
- Najszybciej można uzyskać odporność podając dwie dawki w odstępie 2 tygodni.
- Osobom powyżej 50 roku życia zaleca się podawanie dawek przypominających co trzy lata, osobom młodszym – co dziesięć lat.
- W oficjalnych zaleceniach do szczepień w ogóle nie wspomina się o niepożądanych odczynach poszczepiennych.
- W rzadkich przypadkach szczepienie to może spowodować ciężkie reakcje alergiczne, autoimmunologiczne oraz neurologiczne. Zdarzają się również przypadki śmiertelne.
- Za występowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych współodpowiedzialny jest prawdopodobnie wodorotlenek glinu. W preparacie Encepur jego zawartość jest trzykrotnie wyższa niż w szczepionce FSME-Immun.

Bibliografia

AT (arznei-telegramm): Multiple Sklerose nach FSME-Impfung. a-t 1995, 3:32

AT (arznei-telegramm): Prophylaxeversagen und deletäre Verläufe nach FSME-Immunglobulin. a-t 1996, 6: 62

AT (arznei-telegramm): FSME-Impfstoff Encepur K vom Markt. a-t 1998, 5: 51

AT (arznei-telegramm): 14 Monate TicoVac – eine Chronik. a-t 2001, 4: 41 ff.

AT (arznei-telegramm): Jetzt wieder ein FSME-Impfstoff für Kinder: ENCEPUR KINDER. a-t 2002, 33: 27

AT (arznei-telegramm): Zur FSME-Impfung. a-t 2007, 38: 70 f.

BAG (Bundesamt für Gesundheit und Eidgenössische Kommission für Impffragen): Schweizerischer Impfplan 2011. http: / / www.gesundheitsamt.tg.ch/ documents/ Schweizerischer_Impfplan_d.pdf

BfR (Bundesinstitut für Risikoforschung): Neue Forschungsergebnisse belegen: Zecken möglichst schnell entfernen, weil sonst das FSME-Risiko steigt. 13. 3. 2003. http: / / www.bfr.bund.de/ de/ presseinformationen_2003.html

Bößenecker, W.: Durch Zecken übertragene Krankheiten: FSME und Lyme-Borreliose. Bayr Ärztebl 2007, 4: 182 – 186

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Tick-borne Diseases: Zecken schnell entfernen, um FSME-Risiko zu senken. Dtsch Ärztebl 2003, 100 (12): A-752

DAKJ (Deutsche Akademie für Kinder- und Jugendmedizin): Prävention der FSME. Stellungnahme der Kommission für Infektionskrankheiten und Impffragen der DAKJ. Kinderärztl Prax 2004, 4: 259 – 261

DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie): Leitlinien: Frühsommer-Meningoenzephalitis. http: / / www.dgn.org

Dobler, G., Essbauer, S., Pfeffer, M.: FSME in Bayern: Ausweitung der Endemiegebiete, Erregernachweis in Zecken, Veränderung der Viren? Bayr Ärztebl 2007, 4: 188 – 191

EB (Epidemiologisches Bulletin): Ergänzende Hinweise zu den FSME-Impfempfehlungen (Saison 2007). EB 2007, 22: 185

EB (Epidemiologische Bulletin): Anlage zum Epidemiologischen Bulletin 18 / 2008: Fünfjahresinzidenz der Frühsommer-Meningoenzephalitis in Kreisen und Kreisregionen, Deutschland, 2002 – 2007

EB (Epidemiologisches Bulletin): FSME: Risikogebiete in Deutschland. EB 2009, 18: 165 – 173

EB (Epidemiologisches Bulletin): FSME: Risikogebiete in Deutschland (Stand: April 2011). EB 2011, 17: 133 – 142

GBE (Gesundheitsberichterstattung des Bundes): Sterbefälle 1980 – 1997. http: / / www.gbe-bund.de/

GfV (Gesellschaft für Virologie e. V.): Impfungen – Steckbrief Frühsommer-Meningoenzephalitis-Impfstoff. 18. 7. 2007. http: / / www.g-f-v.org

Höppe, P.: Umweltrisiken für Kinder – reale Gefahren oder unbegründete Ängste? GeoRisikoForschung 2006, Münchener Rückversicherungsgesellschaft. http: / / www.gsf.de/ dialogforen/ pdf/ Vortrag_Hoeppe_2006_Handout.pdf

Kaiser, R.: Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany and clinical course of the disease. Int J Med Microbiol 2002, 291 Suppl 33: 58 – 61

Kaiser, R.: Frühsommer-Meningoenzephalitis: Prognose für Kinder und Jugendliche günstiger als für Erwachsene. Dtsch Ärztebl 2004, 101: A-2260

Kaiser, R.: Antworten auf Fragen zur FSME-Impfung. Consilium infectiorum 2006, 56: 7 f.
Keller-Stanislawski, B.: Die Sicherheitsbilanz der bei uns zugelassenen Impfstoffe. Forum Impfen Berlin 6. 12. 2006. Bericht in Pädiatrie Hautnah 2007, 3: 171 f.
Knuf, M., Kampmann, C., Habermehl, P.: Impfungen bei allergischen Kindern. Kinder- und Jugendmedizin 2004, 2: 5 – 10
Krause, G. (Robert-Koch-Institut), in: Die verantwortungslosen Kampagnen der Pharmaindustrie. Report Mainz, 4. 5. 2009
Lesnicar, G., Poljak, M., Seme, K., Lesnicar, J.: Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000. Pediatr Infect Dis J 2003, 22 (7): 612 – 617
Mayrhofer, F.: FSME: Immuno setzt Ärzte unter Druck (Brief). arznei-telegramm 1997, 8: 86
PEI (Paul-Ehrlich-Institut): Indikation für FSME-Impfung bei Kindern. 2003. http: / / www.pei.de/ professionals/ encepur_kinder.pdf
Reimon, M.: Wie gefährlich sind Zecken wirklich? Der Standard, 12. 4. 2007
RKI (Robert-Koch-Institut): Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME). RKIRatgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte. Stand 28. 4. 2006. http: / / www.rki.de/ nn_196658/ DE/ Content/ Infekt/ EpidBull/ Merkblaetter/Ratgeber_Mbl_FSME.html
Schondorf, I., Beran, J., Cizkova, D., Lesna, V., et al.: Tick-borne encephalitis (TBE) vaccination: applying the most suitable vaccination schedule. Vaccine 2007, 25 (8): 1470 – 1475
Stiasny, K., Holzmann, H., Heinz, F. X.: Characteristics of antibody responses in tick-borne encephalitis vaccination breakthroughs. Vaccine 2009, 27 (50): 7021 – 7026
Süß, J.: Tick-borne encephalitis in Europe and beyond – the epidemological situation as of 2007. EuroSurveillance 2008, 13 (26): pii=18916. http: / / www.eurosurveillance.org/ viewarticle.aspx?articleId=18916
SW (Stiftung Warentest): Mittel gegen Zecken – 12 von 20 mangelhaft. 16. 5. 2008. http: / / www.test.de/ Mittel-gegen-Zecken-12-von-20-mangelhaft-1672174-1677099/ Test: Mittel gegen Zecken. 2001, 4: 44 – 47
TGAM (Tiroler Gesellschaft für Allgemeinmedizin): FSME & FSME-Impfung. TGAM-News
WHO (World Health Organization): Vaccines against tick-borne encephalitis: WHO position paper – recommendations. Vaccine 2011, 29 (48): 8769 f.
Wiedermann, G.: Frühsommermeningoenzephalitis. http: / / www.reisemed.at/ Gruppenpraxis/ fsme.html

Grypa

Większość ludzi przechodzi dwie do sześciu niegroźnych infekcji dróg oddechowych rocznie, za które odpowiedzialne są różne wirusy. Jeden z nich uważa się za szczególnie wyrafinowany i niebezpieczny – wirus grypy. Tak jak inne wirusy powodujące przeziębienie przenoszony jest on drogą kropelkową (powietrze, kaszel, kichanie, ślina). Rozróżnia się trzy typy wirusa grypy: A, B i C, przy czym tym typ A jest najczęstszą przyczyną tak zwanych fal grypy.
Prawdopodobieństwo zakażenia waha się w zależności od cech występującego w danym okresie wirusa. W skrajnych przypadkach może dojść do zachorowania 50% populacji. Okres inkubacji trwa od kilku godzin do czterech dni. Dorośli zarażają w ciągu maksymalnie pięciu dni przed pojawieniem się pierwszych objawów, dzieci w ciągu maksymalnie ośmiu dni.
Wysokie prawdopodobieństwo zakażenia i krótki okres inkubacji doprowadziły do tego, że co dwa, trzy lata dochodzi do prawdziwych epidemii grypy (populacja danego kraju), a co 10-15 lat zdarzają się nawet pandemie (populacja kontynentu).
Zmienność genetyczna wirusa grypy jest ogromna – ze względu na niestabilną strukturę otoczki tworzą się coraz to nowe mutacje o nowych cechach antygenów. Sprzyja temu fakt, że liczne szczepy wirusa atakują również zwierzęta, przede wszystkim drób, świnie i konie. Szczególnie świnia pełni rolę żywiciela pośredniego, w organizmie którego wirusy mogą wymieniać pomiędzy sobą struktury białkowe niczym w laboratorium. Nowe odmiany wirusa powstają zatem głównie w regionach, w których ludzie żyją w ścisłym kontakcie ze zwierzętami, przede wszystkim w Azji południowo-wschodniej.
Co kilka lat pojawiają się nowe mutacje, którym biolodzy i producenci szczepionek przypisują zdolność wywołania pandemii. Przy czym „ogłoszenie" pandemii przez Światową Organizację Zdrowia zależy nie od agresywności, lecz zaraźliwości danego wirusa. Dlatego regularnie mnożyć się będą powody do wybuchów histerii i masowych szczepień, tak jak podczas epidemii „świńskiej grypy" zimą 2009/10.
Ludzki organizm słabo rozpoznaje nowe mutacje wirusa grypy. Zachorowanie na grypę nie daje pewnej ochrony przed infekcją w następnym roku. Z każdym kolejnym zakażeniem choroba ma jednak coraz łagodniejszy przebieg.

Opis choroby

Zachorowaniu na grypę towarzyszy gwałtowny wzrost temperatury i objawy przeziębieniowe, takie jak kaszel, katar, zaczerwienione gardło. Typowy jest silny ból głowy i ból członków. U dzieci zdarza się uporczywy kaszel, wymioty

i biegunka. Gorączka ustępuje zwykle po dwóch – sześciu dniach, lecz jeszcze przez wiele dni może utrzymywać się uczucie zmęczenia.
Szybki test grypowy na podstawie wymazu z gardła i jamy nosowej jest zawodny. Badania laboratoryjne dają większą pewność, są jednak czasochłonne i kosztowne. W przypadku fali zachorowań na grypę do postawienia diagnozy wystarcza z reguły doświadczenie lekarza.
Do większości zachorowań dochodzi między styczniem a marcem. Dane dotyczące liczby infekcji wahają się w zależności od aktywności drobnoustrojów w danym sezonie – choruje od 0 do 46% wszystkich dzieci i nastolatków (Bueving 2005). Ta rozpiętość pozwala się domyślać, jak mało reprezentatywne są badania nad skutecznością szczepionki przeciw grypie, jeśli obejmują swym zasięgiem jedynie rok lub dwa lata – dotyczy to niemal wszystkich tego rodzaju badań.
Do złagodzenia objawów grypy dobrze nadają się napary i leki ziołowe. Powszechnie zaleca się także podawanie leków przeciwgorączkowych. To jednak zwiększa ryzyko powikłań, ponieważ gorączka hamuje namnażanie się wirusa i sprzyja naturalnym procesom odpornościowym (Eyers 2010). Dla dzieci niebezpieczne jest przede wszystkim podanie kwasu acetylosalicylowego (np. ASS, aspiryna), ponieważ może ono spowodować zespół Reye'a, czyli niebezpieczne dla życia uszkodzenie wątroby i mózgu.
Leki przeciwgrypowe takie jak Relenza czy Tamiflu podane w ciągu pierwszych 48 godzin po wystąpieniu pierwszych objawów powinny złagodzić i skrócić przebieg choroby. Dowody na skuteczność leków są jednak dość skąpe. Relenza to środek stosowany do inhalacji, dopuszczony do użytku od 12 roku życia. U osób z nadwrażliwością na lek może on wywołać nagłe trudności w oddychaniu (AT 1999). Mocno reklamowanym lekiem jest Tamiflu, dostępny w postaci tabletek. Jest on dopuszczony do użytku dla dzieci powyżej drugiego roku życia, zarówno w celach profilaktycznych po ekspozycji na wirusa grypy, jak i w celach leczniczych. Jednak zarówno w opinii *arznei-telegramm* jak i Instytutu Cochrane, w obu przypadkach brakuje jakichkolwiek dowodów na skuteczność (AT 2012, Jefferson 2011). Instytut Cochrane szacuje skrócenie okresu choroby o najwyżej 21 godzin, nie udało się natomiast udowodnić zmniejszenia liczby powikłań i hospitalizacji. Przede wszystkim w przypadku masowego stosowania leku u (jeszcze) zdrowych osób znaczenia nabierają możliwe poważne skutki uboczne, takie jak uszkodzenie wątroby czy nerek, wady rozwojowe płodu oraz ewentualne działanie rakotwórcze preparatu (AT 2002). Europejska Agencja ds. Leków (EMEA) ostrzegała w roku 2007 przed zagrożeniami związanymi z Tamiflu. Przede wszystkim u dzieci i młodzieży lek ten może powodować stan rozkojarzenia, halucynacje i delirium. W Japonii wiele dzieci po zażyciu Tamiflu targnęło się na swoje życie oraz zarejestrowano ponad 30 zgonów na skutek porażenia aparatu oddechowego (ISDB 2007).

Terapię antybiotykową zaleca się tylko w przypadku bakteryjnych powikłań grypowych, które objawiają się znacznym pogorszeniem ogólnego stanu pacjenta lub ponownym skokiem temperatury po krótkotrwałej poprawie.

Powikłania grypy

Do typowych powikłań grypowych należą zapalenie płuc, ucha środkowego i zatok, a przede wszystkim u osób starszych również zaburzenia krążenia mogące doprowadzić do utraty przytomności. Bardzo rzadko zdarza się zapalenie mięśnia sercowego lub mózgu. Istnieje również groźba nagłego zgonu w ciągu kilku godzin od wybuchu infekcji na skutek toksycznego przebiegu choroby.

Podwyższone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby wykazują osoby starsze, w szczególności przebywające w ośrodkach zbiorowej opieki, np. domach seniora. Zagrożone są również pacjenci z przewlekłymi schorzeniami, takimi jak mukowiscydoza, cukrzyca, choroba wieńcowa, schorzenia układu nerwowego i odpornościowego.

Ponad 90 procent wszystkich zgonów na skutek powikłań grypowych dotyczy osób powyżej 65 roku życia (CDC 2003). Stosowane powszechnie leki przeciwgorączkowe zwiększają prawdopodobieństwo zgonu (Eyers 2010). Według rocznika statystycznego Instytutu Roberta Kocha w roku 2009 w trakcie epidemii świńskiej grypy zmarło 169, a w roku 2010 72 pacjentów chorych na grypę, przy czym nie zawsze dało się stwierdzić „jednoznaczny związek przyczynowo-skutkowy" (RKI 2010). Natomiast szacunki niemieckiej Grupy Roboczej ds. Grypy, powołanej przez przedstawicieli przemysłu szczepionkowego, są wyraźnie zawyżone. Według jej wyliczeń przeciętnie ma miejsce od 5000 do 8000 zgonów uwarunkowanych zachorowaniem na grypę rocznie. Liczbę przypadków śmiertelnych w zimie 2002/03 szacuje się nawet na 12 000 do 15 000 (AGI 2003). Wszystkie zgony, które nastąpiły w miesiącach zimowych przypisuje się infekcjom grypowym – jest to zabieg statystyczny mający na celu zwiększenie gotowości do szczepień. Austriackie służby sanitarne uprawiają podobną żonglerkę liczbami, podając, że śmiertelność na skutek grypy wynosi powyżej 1000 osób rocznie (BMG 2011). Tych zatrważających wyników nie da się w żaden sposób udowodnić.

Poważne powikłania w wieku dziecięcym należą do rzadkości. Według ogólnoniemieckich badań w latach 2005-2008 tylko 20 dzieci ze zdiagnozowaną grypą musiało być hospitalizowanych na oddziale intensywnej opieki medycznej, z tego 18 z powodu komplikacji płucnych (ESPED 2008). W USA, wśród dzieci hospitalizowanych z powodu zapalenia oskrzeli lub zapalenia płuc, grypa jest odpowiedzialna za jedynie 8% przypadków. Na pierwszym miejscu wśród przyczyn hospitalizacji są choroby spowowdowane przez wirusa RSV (*Respiratory Syncytial Virus*) (Moore 2011). Co najmniej 200 innych wirusów może wywołać infekcje grypowe.

Zgony na skutek infekcji grypowej są wśród dzieci bardzo rzadkie. W latach 2005-2008 zarejestrowano w Niemczech 2 przypadki: jednym z nich był ośmiolatek, który zmarł w wyniku posocznicy pneumokokowej, drugim był czternastolatek cierpiący już wcześniej na zaburzenia hormonalne, astmę oskrzelową i wadę serca (ESPED 2008). W sezonie zimowym 2009/10 podczas „epidemii świńskiej grypy" zmarło na oddziale intensywnej opieki medycznej 22 dzieci z infekcją grypową. Większość z nich cierpiała już wcześniej na poważne schorzenia neurologiczne (ESPED 2010).
Ekstremalnie wysoka śmiertelność na skutek hiszpańskiej grypy w latach 1918-20 uwarunkowana była superinfekcjami bakteryjnymi, które dziś da się wyleczyć przy użyciu antybiotyków (Brundage 2008). To doświadczenie historyczne jest wciąż przytaczane jako argument na korzyść masowych szczepień. Spadek śmiertelności na skutek infekcji grypowych na przestrzeni ostatnich stu lat przypisać należy nie szczepieniu, lecz wzrostowi poziomu higieny, lepszej terapii powikłań oraz poprawie ogólnego poziomu życia. Amerykański badacz Peter Doshi dowiódł, że podczas obu wielkich pandemii grypy ubiegłego stulecia – azjatyckiej grypy (1957/58) oraz grypy Hong Kong (1968/69) nie nastąpił wzrost śmiertelności (Doshi 2008).
Tom Jefferson, ekspert ds. grypy przy niezależnym Instytucie Cochrane, powiedział przy okazji epidemii „świńskiej grypy": „To istne szaleństwo, jakie katastrofy przepowiadają nam rok w rok eksperci grypowi. Jak dotychczas żadna z nich nie wystąpiła… Na innych drobnoustrojach również nie da się zbić fortuny" (Spiegel Online 2009).

Szczepienie przeciw grypie

Lukratywny interes grypowy przyciąga pierwszą ligę producentów szczepionek, walczących o wiodącą pozycję na rynku. W Niemczech, Austrii i Szwajcarii w obiegu znajduje się co najmniej 20 różnych preparatów różnych wytwórców. Każdy z nich stara się uplasować swój produkt jak najwyżej w rankingu leków jako szczególnie skuteczny i dobrze przyswajalny.
Szczepionki przeciw grypie zawierają inaktywowane szczepy wirusa grypy. Próbując nadążyć za zmieniającym się na drodze mutacji wirusem, skład szczepionki zmieniany jest z roku na rok w celu jak najdokładniejszego dopasowania antygenu do dominującego w danym sezonie typu drobnoustroju. Światowa Organizacja Zdrowia publikuje najczęściej już na wiosnę zaktualizowane zalecenia dla producentów szczepionek. Dokładność i wiarygodność tej prognozy stanowią dla przemysłu farmaceutycznego podobny problem, co krótki okres, w którym musi zostać wyprodukowana potrzebna ilość szczepionek.
W odniesieniu do osób uczulonych na białko kurze, szczepienie może kryć pewne niebezpieczeństwa – we wszystkich szczepionkach przeciw grypie obecne są

śladowe ilości białka kurzego. Większość produktów zawiera ponadto formaldehyd.
Jak dotychczas nie istnieją żadne badania porównujące skuteczność i przyswajalność poszczególnych szczepionek. Dopuszczona do użytku od 65 roku życia szczepionka Fluad firmy Chiron-Behring wywołuje ponadprzeciętnie często niepożądane odczyny poszczepienne, prawdopodobnie ze względu na obecność adjuwantu MF59. Nie została potwierdzona przewaga tej szczepionki nad innymi pod względem skuteczności (AT 2007, 2010). Również w przypadku dopuszczonego wyłącznie dla dorosłych preparatu Intanza, wstrzykiwanego podskórnie, bilans korzyści i ryzyka jest szczególnie niesprzyjający (AT 2009).
Szczepionka Inflexal, ewentualnie Infectovac Flu, wydaje się mieć aktualnie (2012) najkorzystniejszy skład – jest to produkt bez zawartości formaldehydu i MF59. Adjuwantem są wirosomy, o których bezpieczeństwie jak dotychczas niewiele wiadomo. U dzieci szczepionka często wywołuje gorączkę. Z tego powodu Crucell – włoski producent szczepionki – musiał umieścić na ulotce dołączonej do opakowania ostrzeżenie, a w piśmie skierowanym do wszystkich lekarzy zalecał on podawanie dzieciom innej szczepionki przeciw grypie. Zaledwie dwa lata wcześniej Crucell przeprowadził badanie obejmujące 26 niemieckich gabinetów pediatrycznych, które potwierdziło wysoką skuteczność i dobrą przyswajalność preparatu (Künzi 2009).
Prace nad skuteczniejszymi szczepionkami wciąż trwają. Skutkiem będzie prawdopodobnie wyprodukowanie szczepionki zawierającej żywe szczepy wirusa. Pierwsza szczepionka oparta na żywym wirusie grypy – Flu-Mist – została już wprowadzona na rynek w Stanach Zjednoczonych. Jest ona znacznie droższa od szczepionek inaktywowanych i niesie ze sobą ryzyko zakażenia otoczenia i wystąpienia innych, trudnych do oszacowania skutków ubocznych, np. powstania mutacji o całkowicie odmiennych cechach. W Szczwajcarii musiano wycofać z rynku pewną żywą szczepionkę, ponieważ u osób szczepionych zaobserwowano wzrost przypadków porażenia nerwu twarzy.
Na jesieni 2009 r. dopuszczono do użytku w przyśpieszonym trybie preparaty szczepionkowe przeciw „świńskiej grypie", powstałe w wyniku zastosowania nowych i ryzykownych procesów produkcyjnych. Koalicja zachłannych lobbystów farmaceutycznych, skorumpowanych ekspertów ds. szczepień i niebędących w stanie sprostać swojemu zadaniu polityków, zainicjowała najkosztowniejszą kampanię szczepień wszech czasów – mimo że po wygaśnięciu sezonu grypowego na półkuli południowej było jasne, że „świńska grypa" stanowi bardzo łagodną odmianę grypy. Bezpieczeństwo i skuteczność nowej szczepionki zostały zbadane bardzo pobieżnie. Kampania szczepień zaowocowała całą falą zgłoszeń poważnych niepożądanych odczynów poszczepiennych (Bardage 2011, zob. też: „Prawdopodobne lub potwierdzone skutki uboczne szczepień"). Przebiegi grypowe były natomiast łagodniejsze niż w poprzednich latach.

Zalecenia do szczepień przeciw grypie

Większość szczepionek przeciw grypie dopuszczona jest do użytku dla dzieci od szóstego miesiąca życia. Kraj związkowy Saksonia zaleca od roku 2010 rokroczne szczepienie wszystkich dzieci od siódmego miesiąca życia przeciw grypie, tym samym po raz kolejny okazał się być prekursorem późniejszych zaleceń formułowanych przez STIKO. Dzieciom do drugiego roku życia należy podać tylko połowę dawki, z kolei dzieci nigdy wcześniej nie szczepione przeciw grypie, powinny otrzymać dwie dawki szczepionki w odstępie co najmniej czterech tygodni. Saksońska Komisja ds. Szczepień tak oto z dumą pisze o swoich zaleceniach:

> „Od lat Saksonia może pochwalić się wzorowym wskaźnikiem wyszczepienia, co jest dowodem otwartości i akceptacji corocznych sezonowych szczepień przeciw grypie. Obecna niekonstruktywna i chaotyczna polityka informacji na temat 'nowego szczepu grypy H1N1', prowadzona przez populistycznych dziennikarzy i samozwańczych ekspertów w połączeniu z niezrozumiałymi błędami ze strony polityków państwowych odpowiedzialnych za Służbę Zdrowia, wywołuje dezorientację i niepewność wśród przeciętnych obywateli i lekarzy, tak więc należy się obawiać spadku gotowości do szczepień również przeciw innym chorobom zakaźnym. Członkowie STIKO energicznie przeciwdziałają temu stanowi rzeczy, w dalszym ciągu służąc wszystkim fachową poradą i rzetelną informacją" (Bigl 2010).

Sądząc po tonie tej wypowiedzi, trzeba być przygotowanym na niejedno.
Koszt jednej dawki szczepionki przeciw grypie wynosi obecnie (2012) około 20 euro – w ciągu ostatnich pięciu lat cena wzrosła średnio dwukrotnie. Coroczne szczepienia dla całego społeczeństwa byłyby horrendalnie drogie – kosztowałyby w Niemczech ponad miliard euro rocznie. Nic więc dziwnego, że lobby szczepionkowe jest żywo zainteresowane wprowadzeniem powszechnej rekomendacji szczepienia przeciw grypie.
W Niemczech, Austrii i Szwajcarii zalecenie sezonowych szczepienia przeciw grypie obejmują następujące grupy, które stanowią w sumie jedną trzecią całego społeczeństwa:

- osoby starsze, w Austrii powyżej 50, w Niemczech powyżej 60, a w Szwajcarii powyżej 65 roku życia,
- kobiety w ciąży od trzeciego trymestru, natomiast kobiety chronicznie chore nawet wcześniej,
- pacjenci (w tym także dzieci) o podwyższonym ryzyku zachorowania na skutek schorzeń podstawowych, w Szwajcarii również wcześniaki w ciągu pierwszych dwóch lat życia,
- osoby szczególnie narażone na zakażenie, np. personel medyczny, pracownicy miejsc o nasilonym przepływie osób, jak również osoby

będące ewentualnym źródłem zarażenia powierzonych ich opiece osób (pracownicy ośrodków opieki, przedszkoli, szkół itp.) Szczepienie owych „multiplikatorów" służy nie tyle ochronie jednostki, ile zapobieżeniu rozprzestrzenianiu się wirusa. W obliczu wprawdzie rzadkich, ale prawdopodobnie ciężkich skutków ubocznych, interes jednostki pozostaje w tym przypadku w sprzeczności z celami epidemiologicznymi.

Ponadto austriackie urzędy zalecają podawanie szczepionki przeciw grypie wszystkim dzieciom w wieku od szóstego miesiąca do piątego roku życia, osobom z nadwagą, i – oto prawdziwie salomonowa rada – „wszystkim osobom pragnącym poddać się ochronie" (BMG 2011). Koszty szczepienia muszą jednak pokryć z własnej kieszeni.

W Niemczech zaledwie co trzecia osoba z grupy podwyższonego ryzyka poddaje się szczepieniu. Kampanie społeczne, prowadzone przez instytucje państwowe i przemysł farmaceutyczny mają na celu podwyższenie odsetka osób szczepionych. Dyskutuje się nad wprowadzeniem powszechnej rekomendacji szczepień również dla dzieci na wzór USA czy Saksonii.

Niemiecki Instytut Zdrowia Publicznego ma prawo wydać powszechne zalecenie szczepienia przeciw grypie w przypadku epidemii. Skorzystał z niego po raz pierwszy podczas „epidemii świńskiej grypy" na jesieni 2009 r., kiedy to miliony osób zostały narażone na ryzyko niesione przez pośpiesznie dopuszczoną do obrotu szczepionkę. Zanim wydano powszechną rekomendację szczepienia przeciw grypie, zarówno STIKO jak i Europejska Agencja ds. Leków były ostro krytykowane za nieprzejrzystość procesów decyzyjnych i konflikty interesów, którym podlegają członkowie powyższych instytucji (Transparency International 2009).

Równie nietransparentne co groźne są również doświadczenia laboratoryjne z wirusami grypy. Wirus „świńskiej grypy" H1N1 pochodzi prawdopodobnie z radzieckiego laboratorium, z którego wydostał się przypuszczalnie w 1977r. Amerykańscy naukowcy eksperymentowali już od 1996 r. z wirusem hiszpańskiej grypy, który zrekonstruowali z tkanek pobranych od ówczesnych ofiar choroby. W styczniu 2012 r. do wiadomości publicznej przedostała się informacja, że holenderscy badacze hodują w laboratorium wysoce niebezpieczną odmianę wirusa „ptasiej grypy" H5N1 – równie niebezpieczną co „ptasia grypa" i równie zakaźną co „świńska grypa". Rozgorzała dyskusja publiczna, czy prowadzenie tego typu badań jest uprawnione i czy ich wyniki mogą być w całości podawane do wiadomości publicznej.

Skuteczność i okres działania szczepienia przeciwko grypie

Nie istnieje żaden skuteczny system rejestracji przypadków chorobowych, za pomocą którego monitorowano by wszelkie kwestie związane z zachorowaniami

na grypę. Bez niego niemożliwe jest oszacowanie faktycznej zachorowalności i skali powikłań chorobowych, a co za tym idzie również skuteczności szczepienia. Prace naukowe, które służą do potwierdzenia zasadności powszechnych zaleceń do szczepień, nie stosują jasnego rozróżnienia pomiędzy prawdziwą grypą i objawami grypopodobnymi. Powoduje to, że przecenia się skutki i powikłania grypy oraz korzyści płynące ze szczepienia. Nie prowadzono dotychczas badań finansowanych z niezależnych źródeł, w których porównywano by grupę osób szczepionych i nieszczepionych.
W artykule opublikowanym w piśmie British Medical Journal z 28 października 2006 r., Tom Jefferson, koordynator działu szczepień przy międzynarodowym stowarzyszeniu Cochrane w Rzymie i światowej sławy specjalista w dziedzinie szczepień, poddał gruntownej krytyce politykę szczepień przeciw grypie prowadzoną w wielu zachodnich krajach. Oto co pisze on na ten temat:

> „Zaskakujący jest optymistyczny i emanujący pewnością ton prognoz dotyczących cyrkulacji wirusa i skuteczności inaktywowanych szczepionek, co nie znajduje poparcia w faktach. Przyczyny takiego zjawiska są złożone i polegają prawdopodobnie na chaotycznym pomieszaniu prawdy z konfliktami interesów" (Jefferson 2006).

Jest to aluzja do faktu, że w przypadku szczepienia przeciw grypie presja ze strony branży farmaceutycznej na gremia wydające rekomendacje do szczepień jest szczególnie silna, ponieważ szczepienie należy powtarzać co roku, a to przynosi bardzo wysokie zyski.
W związku ze „świńską grypą" po raz pierwszy poddano publicznej dyskusji konflikty interesów jakim podlegają naukowcy i eksperci zasiadający w narodowych gremiach oraz w WHO (Tagesspiegel 2009). W artykule opublikowanych w piśmie Time, Tom Jefferson zarzuca urzędom poszczególnych krajów, m.in. amerykańskiej CDC i niemieckiej Komisji ds. Szczepień STIKO, że dla poparcia zaleceń do szczepień przeciw grypie wykorzystują one wyłącznie badania prezentujące pozytywne wyniki, pomijając badania, których wyniki świadczą na niekorzyść szczepień (Time 2010). Jefferson otwarcie krytykuję politykę zdrowotną, która polega na zbyt szybkim podejmowaniu decyzji na podstawie niekompletnych danych. Autor twierdzi, że zamiast inwestować horrendalne sumy w programy szczepień przy zastosowaniu preparatów o niepotwierdzonej skuteczności, należałoby raczej zainwestować środki w badania z zastosowaniem grupy kontrolnej otrzymującej placebo, aby stworzyć solidne podstawy do ewentualnych zaleceń dotyczących szczepień: „Mamy przesadne wyobrażenia dotyczące korzyści płynących ze szczepień. Mam nadzieję, że europejscy i amerykańscy podatnicy zostali zaalarmowani i zaczną zadawać pytania" (Gardner 2006).
Większość badań nad skutecznością szczepień przeciw grypie cechuje słaba jakość metodologiczna, zbyt niska liczba probantów lub zniekształcenie wyników przez selektywny dobór probantów („selection-bias"). Otrzymane wyniki są

często nielogiczne. Wiele badań potwierdza bowiem rzekome korzyści płynące ze szczepienia przeciw grypie również poza sezonem grypowym (AT 2008). Grupa naukowców skupiona wokół Jeffersona wyciąga następujący wniosek:

> „Solidne dowody korzyści płynących ze szczepień są skąpe. Rzekomo dobra skuteczność szczepionek jeśli chodzi o zapobieganie zgonom z różnych przyczyn odzwierciedla zróżnicowany stan zdrowia probantów i inne systematyczne różnice w grupach objętych badaniem" (Rivetti 2006).

Dla przykładu: w ramach badania szczepieniu poddano przede wszystkim osoby, które także w przypadku epidemii grypy cieszyły się stabilniejszym stanem zdrowia.
Systematyczna kontrola wyników badań nad szczepionkami wykazuje najczęściej ich słaby efekt lub całkowity jego brak. Wśród zaszczepionych dorosłych nie dowiedziono spadku liczby zwolnień z pracy z powodu choroby, powikłań (np. zapalenie płuc), hospitalizacji, ani zgonów (Demicheli 2004, Rizzo 2006, Jordan 2007, Skull 2007, Jefferson 2010).
Szczepienie przeciw grypie nie przynosi również korzyści osobom cierpiącym na astmę. Funkcje oddechowe płuc mogą nawet ulec pogorszeniu w wyniku szczepienia (Cates 2003). Zasadność rekomendacji szczepienia dla kobiet w ciąży jest równie wątpliwa, zwłaszcza że odporność nie przenosi się na niemowlę (France 2006, AT 2010).
Wśród dzieci do drugiego roku życia efekt szczepienia kształtuje się na poziomie efektu placebo (Luce 2001, Hoberman 2003, Jefferson 2005, Smith 2006). U dzieci powyżej drugiego roku życia szczepionka wykazuje niewielką skuteczność, brakuje również dowodów na obniżenie liczby ciężkich przebiegów i powikłań (Jefferson 2005). Komplikacje, takie jak zapalenie ucha, mogą zdarzać się nawet częściej niż u osób nieszczepionych (Hobermann 2003). Wszystkie badania skuteczności szczepionek zawierających adjuwanty w odniesieniu do dzieci są finansowane przez producentów i nie zawierają prawie żadnych informacji na temat skutków ubocznych (Vesikari 2011).
Częste szczepienia przeciwko grypie mogą zablokować mechanizmy wspomagające nabranie długotrwałej odporności przeciw wielu typom wirusów grypy, co spowodować może wzrost liczby ciężkich przebiegów chorobowych na skutek nowych wirusów, na przykład podczas pandemii (Carrat 2006, Bodewes 2009, 2011).

Niepożądane odczyny poszczepienne

Bezpieczeństwo i skuteczność szczepionek przeciwgrypowych zostały skandalicznie źle zbadane. Przeprowadzono tylko jedno badanie wśród dzieci, w którym wzięło udział 35 probantów. Jeśli chodzi o skutki uboczne u osób starszych, istnieje tylko kilka skromnych badań dokumentujących okres

maksymalnie siedmiu dni po szczepieniu. Biorąc pod uwagę, że rokrocznie podawane są miliony dawek szczepionki, stanowi to niewyobrażalną lukę w stanie wiedzy. Pismo „Medical Journal" komentuje ten stan rzeczy następująco: „Wystawianie ludzi na niewiadome niepożądane odczyny poszczepienne to ryzykowny biznes" (BMJ 2010).
Ze szczepieniem przeciw grypie wiążą się liczne skutki uboczne, które przybierają na sile wraz z wiekiem i dotyczą 14% osób w wieku 65 lat i 30% osób powyżej 75 roku życia (Bernad Valles 1996, Donalisio 2003). Niepożądane odczyny poszczepienne występują częściej po domięśniowym podaniu szczepionki, dlatego lepiej jest podawać szczepionkę podskórnie (Francioni 1996).
Kampania szczepień przeciw świńskiej grypie w 2009 r. doprowadziła do takiego wysypu niepożądanych odczynów poszczepiennych u dzieci, że rząd australijski cofnął pozwolenie na stosowanie szczepionki u dzieci poniżej piątego roku życia. Ciężkie powikłania i szkody poszczepienne są wprawdzie rzadkie, ale ryzyko wzrasta z roku na rok z każdym kolejnym szczepieniem. Z uwagi na konieczność ciągłych zmian składu szczepionki mogą pojawić się dotychczas rzadko lub wcale nieobserwowane niepożądane odczyny poszczepienne. W roku 1976 w obawie przed epidemią grypy, zaaplikowano 50 milionom osób szczepionkę, po której u wielu tysięcy doszło do ciężkiego porażenia nerwów, znanego pod nazwą zespołu Guillaina—Barrégo. W odpowiedzi na to zjawisko przerwano program masowych szczepień, a do epidemii nie doszło.

Odczyny miejscowe oraz reakcje natury ogólnej

Często w ciągu kilku pierwszych dni po szczepieniu występuje ból w miejscu podania szczepionki, często obserwuje się ogólne reakcje organizmu, takie jak znużenie, bóle głowy, bóle mięśni oraz gorączka. Rzadko pojawiają się dolegliwości stawowe i zapalenie mięśni (Thurairajan 1997). Prawdopodobieństwo wystąpienia wymienionych odczynów poszczepiennych wynosi 14% u dzieci i wzrasta z wiekiem (Neuzil 2002). Szczególnie wśród dzieci obserwuje się często wysoką gorączkę. Ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych wynosi 1:500 (BMJ 2010).
Po szczepieniu przeciw grypie dzieci są podatne na infekcje: liczba zwolnień z pracy z powodu choroby dziecka i hospitalizacji wyraźnie wzrasta w porównaniu z analogiczną sytuacją w przypadku dzieci, którym podano placebo.

Reakcje alergiczne i zaburzenie krążenia

Szczepionka wywołuje czasami reakcje alergiczne, od pokrzywki po wstrząs anafilaktyczny. Odpowiedzialna za to jest w głównej mierze obecność białka kurzego z hodowli wirusa. Dlatego ostrożność zaleca się osobom uczulonym na białko kurze. Pod wpływem szczepienia przeciw grypie może dojść do uaktywnienia się alergii na białko (Yamane 1988).

W październiku 2011 r., krótko po zarejestrowaniu, wycofano z rynku jedyną szczepionkę przeciw grypie niezawierającą białka kurzego – Preflucel firmy Baxter. Powodem wycofania jej z rynku były liczne przypadki ciężkich niepożądanych odczynów poszczepiennych, między innymi wstrząsu anafilaktycznego, astmy oskrzelowej i zaburzeń krążenia. Instytut Paula Ehrlicha mówił o „zagrożeniu bezpieczeństwa pacjentów, które z uwagi na dostępność innych, bezpieczniejszych szczepionek jest nie do przyjęcia" (AT 2011).
Przypuszczalnie w wyniku występującej z opóźnieniem reakcji alergicznej dochodzi czasem do zespołu objawów ze strony oczu i układu oddechowego, na który składają się zaczerwienienie oczu, trudności w oddychaniu i opuchlizna twarzy (Skowronski 2006).

Astma oskrzelowa

Astmatycy stanowią grupę pacjentów, którym szczepienie przeciw grypie jest szczególnie zalecane. Korzyści są jednak wątpliwe. Już przed laty autorzy artykułu poświęconego temu tematowi stwierdzili brak danych pozwalających na oszacowanie korzyści i ryzyka płynącego ze szczepienia przeciw grypie dla osób cierpiących na astmę (Cates 1999). Opublikowano również badanie, które wykazało, że u 18 na 225 szczepionych pacjentów funkcje oddechowe płuc uległy wyraźnemu pogorszeniu (Nguyen-Van-Tham 1998).
U dzieci chorych na astmę przeważają negatywne skutki szczepienia – dwa badania, w których wzięło udział 1300 dzieci, wykazały wzrost liczby ataków astmatycznych po szczepieniu w porównaniu z grupą, której podano placebo; w jednym z badań stwierdzono nawet dwukrotny wzrost ryzyka ataku (Bueving 2004, Christy 2004). Ataki astmatyczne występują ze zwiększoną częstotliwością jeszcze długo po szczepieniu (Takhashi 2007).

Reakcje autoimmunologiczne

Szczepionka przeciw grypie może uaktywnić mechanizm produkcji przeciwciał skierowanych przeciw własnej tkance i w ten sposób sprzyjać powstawaniu schorzeń autoimmunologicznych (Stepanova 2000, Nachamkin 2008, Perdan-Pirkmajer 2012). W publikacjach medycznych opisywane są liczne przypadki autoimmunologicznego zapalenia naczyń krwionośnych i nerek, anemii oraz schorzeń reumatycznych pozostających w związku ze szczepieniem przeciw grypie (Yanai-Berar 2002, Tavadia 2003, Montagnani 2011, Watanabe 2011, Soriano 2012).
Szczepieniom przeciw „świńskiej grypie" zimą 2009/10 r. towarzyszyły przypadki chronicznego zapalenia jelita (Bardage 2011). Rozpatruje się związek pomiędzy adjuwantem MF59, obecnym w preparacie szczepionkowym Fluad, a schorzeniem autoimmunologicznym o nazwie toczeń rumieniowaty układowy (Satoh 2003).

Powikłania neurologiczne

Szczepienie przeciw grypie może u osób obciążonych genetycznie wywołać także choroby autoimmunologiczne w obrębie układu nerwowego. Może to spowodować zaburzenia funkcji pojedynczych nerwów lub grup nerwów, aż po poważne schorzenia neurologiczne, a nawet zapalenie mózgu (Nakamura 2003). W. Ehrengut (1977) oszacował, że do uszkodzenia nerwów dochodzi raz na 700 000 do 1,3 miliona szczepień. W literaturze medycznej opisuje się liczne przypadki komplikacji neurologicznych, w tym również zapalenie nerwu wzrokowego i porażenie mięśni oka (Hennessen 1978, Kawasaki 1998).

Potwierdzony został związek pomiędzy szczepieniem przeciw grypie a zespołem Guillaina—Barrégo, będącym ciężkim postępującym schorzeniem porażennym (Bryan 1977, Juurlink 2006, Souayah 2007). Badanie na zwierzętach potwierdziło produkcję odpowiedzialnych za pojawienie się objawów przeciwciał (Nachamkin 2008). Według danych amerykańskiego systemu rejestracji niepożądanych odczynów poszczepiennych, ryzyko rozwinięcia się zespołu Guillaina—Barrégo jest czterokrotnie wyższe po szczepieniu przeciw grypie niż po szczepieniu przeciw tężcowi i błonicy (Geier 2003). Co roku w Stanach Zjednoczonych rejestrowanych jest 30-40 przypadków choroby, która rozwija się w ciągu sześciu tygodniu od szczepienia (Souayah 2007). Badacze kanadyjscy zaobserwowali zwiększoną liczbę przypadków w okresie od czwartego do ósmego tygodnia po szczepieniu (Juurlink 2006). Liczne zgłoszenia do Instytutu Paula Ehrlicha dotyczą trwałego uszczerbku na zdrowiu w wyniku zapalenia nerwu wzrokowego, zespołu Guillaina—Barrégo, zapalenia mózgu lub stwardnienia rozsianego.

Masowe szczepienia przeciw „świńskiej grypie" przy użyciu nowego preparatu Pandemrix, które miały miejsce zimą 2009/10, zaowocowały podwyższoną liczbą zgłoszeń przypadków niepożądanych odczynów poszczepiennych o charakterze neurologicznym, takich jak porażenie nerwów twarzy lub narkolepsja (Bardage 2011). W Szwecji i Finlandii, gdzie wskaźnik wyszczepienia wynosił powyżej 50 %, u co najmniej 290 dzieci stwierdzono występowanie narkolepsji w pierwszych miesiącach po szczepieniu. Śmiertelność na skutek „świńskiej grypy" wśród zaszczepionych Szwedów i Finów była mimo tego dwukrotnie wyższa niż w Polsce, gdzie nie prowadzono szczepień (8,1:1 milion w porównaniu z 4,7:1 milion mieszkańców).

W Australii wstrzymano kampanię szczepień przeciw „świńskiej grypie" wśród dzieci, z powodu masowych reakcji gorączkowych i śmierci dwuletniej dziewczynki.

Niemiecki Instytut Paula Ehrlicha zarejestrował w latach 2001-2010 60 przypadków śmiertelnych po szczepieniu przeciw grypie. Osoby dokonujące zgłoszeń uważały związek pomiędzy szczepieniem a zgonem za prawdopodobny, nie da się go jednak potwierdzić klinicznie.

Podsumowanie

- Grypa jest chorobą nieprzyjemną, lecz u osób o ogólnym dobrym stanie zdrowia prawie zawsze niegroźną.
- Groźne powikłania występują niemal wyłącznie u osób powyżej 65 roku i chronicznie chorych.
- Nie potwierdzono naukowo pozytywnego wpływu szczepienia (także u osób starszych) na częstotliwość choroby, liczbę powikłań i śmiertelność.
- Powodem wysoce niezadowalającego stanu badań są przypuszczalnie ogromne zyski związane z branżą szczepionkową. Krajowe i międzynarodowe urzędy zdrowia pozostają pod silną presją producentów szczepionek.
- Wśród dzieci i astmatyków szczepienie przynosi raczej więcej szkód niż korzyści. Również osoby uczulone na kurze białko powinny zrezygnować ze szczepienia.
- Powikłania poszczepienne są wprawdzie rzadkie, ale w pewnych warunkach mogą być poważne.
- Szczepienie przeciw grypie może zablokować rozwój trwałej odporności przeciw grypie i w ten sposób zwiększyć ryzyko zachorowania, szczególnie w starszym wieku.
- W przypadku podjęcia decyzji o przyjęciu szczepienia zaleca się stosowanie preparatów niezawierających formaldehydu ani adjuwantów.
- Najlepszą ochronę przed grypą stanowi częste mycie rąk.

Bibliografia

AGI (Arbeitsgemeinschaft Influenza): Saisonabschlussbericht der Arbeitsgemeinschaft Influenza 2002 / 03. http: / / influenza.rki.de / agi / SaisonBericht-Archiv/ 2002.pdf

AT (arznei-telegramm): Neue Konzepte gegen Virusgrippe: Vielversprechend? a-t 1999, 10: 98 ff.

AT (arznei-telegramm): Influenza-(»Grippe«-)Impfstoff Fluad. a-t 2000, 9: 75

AT (arznei-telegramm): Prophylaxe und Therapie der Virusgrippe mit Oseltamivir (Tamiflu)? a-t 2002, 33 (10): 98 f.

AT (arznei-telegramm): Adjuvantierter Grippeimpfstoff FLUAD – kein klinisch relevanter Vorteil belegt. a-t 2007, 38: 48

AT (arznei-telegramm): Wird die Wirksamkeit der Influenzaimpfung überschätzt? a-t 2008, 39: 101 f.

AT (arznei-telegramm): Neuer intradermaler Grippeimpfstoff Intanza. a-t 2009, 40: 75

AT (arznei-telegramm): »Grippe«-Impfstoffe für 2010. a-t 2010, 41: 81 f.

AT (arznei-telegramm): Rückruf von Grippeimpfstoff Preflucel. a-t 2011, 42: 99

AT (arznei-telegramm): Oseltamivir (Tamiflu): Nutzen des Neuraminidasehemmers weiter unklar. a-t 2012, 2: 17 f.

Bardage, C., Persson, I., Ortqvist, A., Bergman, U., et al.: Neurological and autoimmune disorders after vaccination against pandemic influenza A(H1N1) with a monovalent adjuvanted vaccine: population based cohort study in Stockholm, Sweden. BMJ 2011, 343: d5956

Bernad Valles, M., Nunez Mateos, J. C., Castillo Soria, O., et al.: Reacciones adversas con diferentes tipos de vacuna antigripal. Med Clin (Barc) 1996; 106 (1): 11 – 14

Bigl, S.: Mitteilungen der Sächsischen Impfkommission (SIKO). Ärztebl Sachsen 2010, 1: 13

BMG (Bundesministerium für Gesundheit): Impfplan 2011 Österreich. http: / /www.bmg.gv.at/

BMJ (British Medical Journal): Australia suspends seasonal flu vaccination of young children. BMJ 2010, 340: c2419

Bodewes, R., Kreijtz, J. H., Rimmelzwaan, G. F.: Yearly influenza vaccinations: a double-edged sword? Lancet Infect Dis 2009, 9 (12): 784 – 788

Bodewes, R., Fraaij, P., Geelhoed-Mieras, M.: Annual vaccination against influenza virus hampers development of virus-specific CD8 T cell immunity in children. J Virol 2011, 85 (22): 11 995 – 12 000

Brundage, J. F., Shanks, G. D.: Deaths from bacterial pneumonia during 1918 – 19 influenza pandemic. Emerg Infect Dis 2008, 14 (8): 1193 – 1199

Bryan, J., Noble, G. R.: Guillain-Barré Syndrome after administration of killed vaccines. Genf: Ref: IABS Symposium on Influenza Immunization, 1.6. bis 4. 6. 1977

Bueving, H. J., Bernsen, R. M., de Jongste, J. C., van Suijlekom-Smit, L. W., et al.: Influenza vaccination in children with asthma: randomized doubleblind placebo-controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 2004, 169 (4): 488 – 493

Bueving, H. J., van der Wouden, J. C., Berger, M. Y., Thomas, S.: Incidence of influenza and associated illness in children aged 0 – 19 years: a systematic review. Rev Med Virol 2005, 15: 383 – 391

Carrat, F., Lavenu, A., Cauchemez, S., Deleger, S.: Repeated influenza vaccination of healthy children and adults: borrow now, pay later? Epidemiol Infect 2006, 134 (1): 63 – 70

Cates, C. J., Jefferson, T. O., Bara, A. I., Rowe, B. H.: Vaccines for preventing influenza in people with asthma (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2000 (4): CD000364

Cates, C. J., Jefferson, T. O., Bara, A. L., Rowe, B. H.: Vaccines for preventing influenza in people with asthma. Cochrane Database Syst Rev 2003 (4): CD000364

CDC (Centers for Disease Control): Prevention and Control of Influenza – ACIP Recommendations. 2003, 52 (RR08): 1 – 36

Christy, C., Aligne, C. A., Auinger, P., Pulcino, T., Weitzman, M.: Effectiveness of influenza vaccine for the prevention of asthma exacerbations. Arch Dis Child 2004, 89 (8): 734 f.

Demicheli, V., Rivetti, D., Deeks, J. J., Jefferson, T. O.: Vaccines for preventing influenza in healthy adults. Cochrane Database Syst Rev 2004 (3): CD001269

Donalisio, M. R., Ramalheira, R. M., Cordeiro, R.: Eventos adversos após vacinação contra influenza em idosos, Distrito de Campinas, SP, 2000. Rev Soc Bras Med Trop 2003, 36 (4): 467 – 471

Doshi, P.: Trends in recorded influenza mortality: United States, 1900 – 2004. Am J Public Health 2008, 98 (5): 939 – 945

EB (Epidemiologisches Bulletin) 1999, 18: 131

Ehrengut, W., Allerdist, H.: Über neurologische Komplikationen nach der Influenzaschutzimpfung. Münch Med Wschr 1977, 119: 705 – 710

ESPED: Schwere intensivstationspflichtige Influenza-Virus-Infektionen und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre (1. 10. 2005 – 31. 5. 2005). ESPED 2006. http: / / www.esped.uni-duesseldorf.de/ jabe2006.pdf

ESPED: Schwere intensivstationspflichtige Influenza-Virus-Infektionen und Influenza-assoziierte Todesfälle bei Kindern und Jugendlichen ≤ 16 Jahre. ESPED 2008. http: / / www.esped.uni-duesseldorf.de/ jabe2008.pdf

ESPED: Schwere Erkrankungen an pandemischer Influenza (H1N1) bei Kindern (1. 8. 2009 – 30. 4. 2010). ESPED 2010. http: / / www.esped.uni-duesseldorf.de / jabe2010.pdf

Eyers, S., Weatherall, M., Shirtcliffe, P., Perrin, K., Beasley, R.: The effect on mortality of antipyretics in the treatment of influenza infection: systematic review and meta-analysis. J R Soc Med 2010, 103 (10): 403 – 411

France, E. K., Smith-Ray, R., McClure, D., Hambidge, S., et al.: Impact of maternal influenza vaccination during pregnancy on the incidence of acute respiratory illness visits among infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2006, 160 (12): 1277 – 1283

Francioni, C., Rosi, P., Fioravanti, A., Megale, F., Pipitone, N., Marcolongo, R.: La vaccinazione antiinfluenzale in soggetti affetti da artrite reumatoide: risposta clinica ed anticorpale. Recenti Prog Med 1996, 87 (4): 145 – 149

Gardner A.: Study Questions Value of Flu Shots. 26. 10. 2006. http: / / www.healthscout.com/ news/ 1/ 535746/ main.html

Geier, M. R., Geier, D. A., Zahalsky, A. C.: Influenza vaccination and Guillain Barre syndrome. Clin Immunol 2003, 107 (2): 116 – 121

Hennessen, W., Jacob, H., Quast, U.: Neurologische Affektionen nach Influenza-Impfung. Der Nervenarzt 1978; 49: 90 – 96

Hoberman, A., Greenberg, D. P., Paradise, J. L., Rockette, H. E.: Effectiveness of inactivated influenza vaccine in preventing acute otitis media in young children: a randomized controlled trial. JAMA 2003, 290 (12): 1608 – 1616

ISDB (International Society of Drug Bulletins): What is more dangerous to your health: flu or Tamiflu (oseltamivir)? 2. 2. 2007. http: / / www.isdbweb.org/ publications/ view/ what-is-more-dangerous-to-your-health-flu-ortamiflu
Jefferson, T., Smith, S., Demicheli, V., Harnden, A., et al.: Assessment of the efficacy and effectiveness of influenza vaccines in healthy children: systematic review. Lancet 2005, 365 (9461): 773 – 780
Jefferson, T.: Influenza vaccination: policy versus evidence, BMJ 2006, 333: 912 – 915
Jefferson, T., Di Pietrantonj, C., Al-Ansary, L. A., et al.: Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2010, 2: CD004876
Jefferson, T., Jones, M., Doshi, P., Del Mar, C. B.: Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011; doi: 10.1002/ 14651858. CD008965
Jordan, R. E., Hawker, J. I., Ayres, J. G., Tunnicliffe, W., et al.: A case-control study of elderly patients with acute respiratory illness: Effect of influenza vaccination on admission to hospital in winter 2003 – 2004. Vaccine 2007, 25 (46): 7909 – 7913
Juurlink, D. N., Stukel, T. A., Kwong, J., Kopp, A., et al.: Guillain-Barre Syndrome After Influenza Vaccination in Adults: A Population-Based Study. Arch Intern Med 2006, 166 (20): 2217 – 2221
Kawasaki, A., Purvin, V. A., Tanq, R.: Bilateral anterior ischemic optic neuropathy following influenza vaccination. J Neuroophthalmol 1998, 18 (1): 56 – 59
Knuf, M., Kampmann, C., Habermehl, P.: Impfungen bei allergischen Kindern. Kinder- und Jugendmedizin 2004, 2: 5 – 10
Künzi, V., Dornseiff, M., Horwath, J., Hartmann, K.: Safe vaccination of children with a virosomal adjuvanted influenza vaccine. Vaccine 2009, 27 (8): 1261 – 1265
Luce, B. R., Zangwill, K. M., Palmer, C. S., Mendelman, P. M., et al.: Cost-effectiveness analysis of an intranasal influenza vaccine for the prevention of influenza in healthy children. Pediatrics 2001, 108 (2): E24
Montagnani, S., Tuccori, M., Lombardo, G., Testi, A.: Autoimmune hemolytic anemia following MF59-adjuvanted influenza vaccine administration: a report of two cases. Ann Pharmacother 2011, 45 (1): e8
Moore, H. C., de Klerk, N., Keil, A. D., Smith, D. W.: Use of data linkage to investigate the aetiology of acute lower respiratory infection hospitalizations in children. J Paediatr Child Health 2011, doi: 10.1111/j.1440 – 1754.2011.02229.x
Nachamkin, I., Shadomy, S. V., Moran, A. P., Cox, N., et al.: Anti-ganglioside antibody induction by swine (A / NJ/ 1976/ H1N1) and other influenza vaccines: insights into vaccine-associated Guillain-Barré syndrome. J Inf Dis 2008, 198: 226 – 233
Nakamura, N., Nokura, K., Zettsu, T., Koga, H., et al.: Neurologic complications associated with influenza vaccination: two adult cases. Intern Med 2003, 42 (2): 191 – 194
Natural News: Flu shots are virtually worthless, says new British Medical Journal analysis. 27. 10. 2006. http: / / www.naturalnews.com/ 020912.html
Neuzil, K. M., Edwards, K. M.: Influenza vaccines in children. Semin Pediatr Infect Dis 2002, 13 (3): 174 – 181
Nguyen-Van-Tam, J. S., Ahmed, A. H., et al.: Randomized Placebo-controlled Crossover Trial on Effect of Inactivated Influenza Vaccine on Pulmonary Function in Asthma. Lancet 1998, 351 (9099): 326 – 331
Perdan-Pirkmajer, K., Thallinger, G., Snoj, N.: Autoimmune response following influenza vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic disease. Lupus 2012, 21 (2): 175 – 183

Presse, Die: Der Preis der Panik: Folgenreiche Impfung gegen Schweinegrippe. 23. 2. 2012. http: / / diepresse.com / home / panorama / welt/ 734690/Der-Preis-der-Panik_Folgenreiche-Impfung-gegen-Schweinegrippe?_vl_backlink= / home / index.do

Rivetti, D., Demicheli, V., Di Pietrantonj, C., Jefferson, T. O., Thomas, R.: Vaccines for preventing influenza in the elderly. Cochrane Database Syst Rev 2006 (3): CD004876

Rizzo, C., Viboud, C., Montomoli, E., Simonsen L., Miller, M. A.: Influenzarelated mortality in the Italian elderly: no decline associated with increasing vaccination coverage. Vaccine 2006, 24 (42 – 43): 6468 – 6475

RKI (Robert-Koch-Institut): Influenza. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten. 2010: 126 – 132

Safranek, T. J., Lawrence, D. N., Kurland, L. T., Culver, D. H., Wiederholt, W. C., Hayner, N. S., et al.: Reassessment of the association between Guillain-Barré syndrome and receipt of swine influenza vaccine in 1976 – 1977:

results of a two-state study. Expert Neurology Group. Am J Epidemiol 1991, 133 (9): 940 – 951

Satoh, M., Kuroda, Y., Yoshida, H., Behney, K. M.: Induction of lupus autoantibodies by adjuvants. J Autoimmun 2003, 21 (1): 1 – 9

Skowronski, D. M., Jacobsen, K., Daigneault, J., Remple, V. P., et al.: Solicited adverse events after influenza immunization among infants, toddlers, and their household contacts. Pediatrics 2006, 117 (6): 1963 – 1971

Skull, S. A., Andrews, R. M., Byrnes, G. B., Kelly, H. A., et al.: Prevention of community-acquired pneumonia among a cohort of hospitalized elderly: Benefit due to influenza and pneumococcal vaccination not demonstrated. Vaccine 2007, 25 (23): 4631 – 4640

Smith, S., Demicheli, V., Di Pietrantonj, C., Harnden, A. R., Jefferson, T., Matheson, N. J., et al.: Vaccines for preventing influenza in healthy children. Cochrane Database Syst Rev 2006 (1): CD004879

Soriano, A., Verrecchia, E., Marinaro, A., Giovinale, M.: Giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica after influenza vaccination: report of 10 cases and review of the literature. Lupus 2012, 21 (2): 153 – 157

Souayah, N., Nasar, A., Suri, M. F., Qureshi, A. I.: Guillain-Barre syndrome after vaccination in United States – A report from the CDC / FDA Vaccine Adverse Event Reporting System. Vaccine 2007, 25 (29): 5253 ff.

Spiegel Online: Schweinegrippe – Experte warnt vor Viren-Hysterie. 18. 7. 2009. http: / / www.spiegel.de/ wissenschaft/ mensch/ 0,1518,636914,00.html

Stepanova, L. A., Linde, A., Naikhin, A. N., Bichurina, M. A., Paramonova, M. S.: Spetsificheskii immunnyi otvet na vaktsinatsiiu inaktivirovannoi grippoznoi vaktsinoi v zavisimosti ot prevaktsinal'nogo statusa i vozrasta

vaktsiniruemykh (Specific immune response to vaccination with an inactivated flue vaccine depending on prevaccine status and age of the person vaccinated). Vopr Virusol 2000, 45 (2): 26 – 29

Tagesspiegel: Schweinegrippe: Höchste Warnstufe. 1. 11. 2009. http: / / www.tagesspiegel.de/ weltspiegel/ experten-schweinegrippe-hoechste-warnstufe/1836418.html

Takahashi, T., Kanda, T., Yamaguichi, N.: Influenza vaccines. N Engl J Med 2007, 356 (11): 1172 f.

Tavadia, S., Dummond, A., Evans, C. D., Wainwright, N. J.: Leucocytoclastic vasculitis and influenza vaccination. Clin Exp Dermatol 2003, 28 (2):154 ff.

Thurairajan, G., Hope-Ross, M. W., Situnayake, R. D., Murray, P. I.: Polyarthropathy, orbital myositis and posterior scleritis: an unusual adverse reaction to influenza vaccine. Br J Rheumatol 1997, 36 (1): 120 – 123

Time Health: Do Flu Vaccines Really Work? A Skeptic's View. 27. 2. 2010. http: / / www.time.com/ time/ health/ article/ 0,8599,1967306,00.html

Transparency International: »Schweinegrippe«-Impfung: Transparency kritisiert potenzielle Interessenkonflikte und intransparente Entscheidungsprozesse bei der Ständigen Impfkommission STIKO. Pressemitteilung, 14. 9. 2009. http: / / www.transparency.de/ 2009-09-14-Schweinegrippe.1494.0.html

Vesikari, T., Knuf, M., Wutzler, P., Karvonen, A., et al.: Oil-in-water emulsion adjuvant with influenza vaccine in young children. N Engl J Med 2011, 365 (15): 1406 – 1416

Watanabe, T.: Henoch-Schönlein purpura following influenza vaccinations during the pandemic of influenza A (H1N1). Pediatr Nephrol 2011, 26 (5): 795 – 798

Yamane, N., Uemura, H.: Serological examination of IgE- and IgG-specific antibodies to egg protein during influenza virus immunization. Epidemiol Infect 1988, 100 (2): 291 – 299

Yanai-Berar, N., Ben-Itzhak, O., Gree, J., Nakhoul, F.: Influenza vaccination induced leukocytoclastic vasculitis and pauci-immune crescentic glomerulonephritis. Clin Nephrol 2002, 58 (3): 220 – 223

Wirus syncytium nabłonka oddechowego (RSV)

Tematem poniższego rozdziału nie będzie klasyczne szczepienie, które pobudza układ odpornościowy do produkcji przeciwciał, lecz bezpośrednie podanie konkretnych przeciwciał skierowanych przeciw wirusowi RS. Szczepienie przeciw wirusowi RS nie jest jeszcze dostępne.

Opis choroby

Wirus *syncytium* nabłonka oddechowego (Respiratory Syncytial Virus - RSV) należy podobnie jak wirus odry i świnki do rodziny *Paramyxoviridae*. Wirus przenoszony jest droga kropelkową i przez zakażone przedmioty lub podanie ręki. Wywołuje on infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych. Sezon zakażeń to półrocze zimowe, szczyt zachorowań przypada na styczeń i luty.
Wirus RS należy do najczęstszych przyczyn chorób dróg oddechowych w wieku dziecięcym. W USA obecność wirusa da się stwierdzić u 40% wszystkich dzieci hospitalizowanych z powodu infekcji dróg oddechowych (Moore 2011).
Co najmniej jedno na 20 dzieci choruje w pierwszym roku życia na infekcje wywołaną RSV, z tego u jednego na dziesięcioro choroba ma ciężki przebieg (RKI 2012). Według duńskich badań ryzyko hospitalizacji w pierwszym roku życia z powodu tego typu infekcji wynosi u wcześniaków 6,6%, a u dzieci urodzonych w terminie 3,2% (Kristensen 1998).
Obserwowany od lat wzrost liczby przypadków infekcji RSV w wieku niemowlęcym może mieć związek ze szczepieniem przeciw odrze – dzieci, których matki otrzymały szczepienie przeciw odrze nie posiadają dostatecznej odporności swoistej biernej nie tylko przeciw wirusowi odry, lecz także przeciw spokrewnionym z nim wirusem RS (Weigl 2005).
Typowe objawy choroby to gorączka, uporczywy kaszel, trudności w przełykaniu i płytki oddech. Częstym powikłaniem jest zapalenie ucha. Przede wszystkim u niemowląt wirus RS może doprowadzić do ciężkiego zapalenia oskrzeli ze świszczącym oddechem, ostrego zapalenia oskrzelików i zapalenia płuc. Z tego powodu choroby te, częściej niż infekcje wywołane przez inne wirusy, wymagają hospitalizacji na oddziale intensywnej opieki medycznej z podaniem tlenu, a czasem i koniecznością zastosowania respiratora.
Osoby zagrożone ciężkim przebiegiem to wcześniaki, dzieci cierpiące na schorzenia płuc oraz wady serca. Zagrożeni są również dorośli w trakcie terapii immunosupresyjnej lub chorzy na płuca lub serce.
Śmiertelność wśród dzieci urodzonych w terminie fizjologicznym, hospitalizowanych z powodu ciężkiego przebiegu infekcji RSV wynosi poniżej 1%. U wcześniaków z wadami serca lub wcześniej stwierdzoną wadą płuc może ona być znacznie wyższa (Welliver 2010).

Diagnozę można potwierdzić przeprowadzając badanie śliny lub wymazu z gardła. Takie badanie jest jednak kosztowne i z uwagi na brak skutecznych leków przeciwwirusowych ma ono sens jedynie w celach naukowych i epidemiologicznych.
Terapia w przypadku infekcji RSV obejmuje powszechnie stosowane w przypadku kaszlu i kataru środki zaradcze – krople do nosa zawierające sól, napary ziołowe i syropy na kaszel, inhalacje przy użyciu roztworu soli lub leki rozszerzające oskrzela. Pomocne mogą być także okłady klatki piersiowej mające na celu ułatwianie odkasływania (z zastosowaniem soku z cytryny lub twarogu). W przypadku trudności w oddychaniu konieczne może okazać się zastosowanie respiratora, zaś infekcje o ciężkim przebiegu wymagają podania kortyzonu. Nie ma wskazań do terapii antybiotykowej, o ile nie stwierdzono superinfekcji bakteryjnej.
Przebycie infekcji RSV nie gwarantuje trwałej odporności, ale kolejne infekcje mają łagodniejszy przebieg. Dorośli, u których infekcja przebiega bez wyraźnych symptomów (personel medyczny) są często źródłem zakażenia dzieci.
Ochronę przed infekcją RSV o ciężkim przebiegu i zapaleniem płuc daje mleko matki, szczególnie jeśli dzieci karmione są wyłącznie piersią przez okres dłuższy niż sześć miesięcy (Law 2002, Sinha 2003, Chantry 2006). Ważna jest również ochrona przed ekspozycją na dym papierosowy (Sommer 2011) oraz, szczególnie w odniesieniu do dzieci z grupy ryzyka, unikanie dużych skupisk ludzkich, gdzie mogłoby dojść do kontaktu z zakażonymi osobami.

„Szczepienie" przeciw wirusowi RS

Jak dotychczas nie wynaleziono skutecznej szczepionki przeciw wirusowi RS. Jednak od roku 1999 istnieje możliwość podania dzieciom z grup ryzyka profilaktycznej dawki przeciwciał skierowanych przeciw wirusom RS w formie zastrzyku. Stosowany w tym celu oficjalnie dopuszczony do użytku lek, znany pod nazwą Synagis, zawiera palivizumab – humanizowane przeciwciało monoklonalne przeciw wirusom RS. Producentem jest amerykański koncern Medimmune, firma-córka brytyjsko-szwedzkiego giganta farmaceutycznego AstraZeneca. Za sprzedaż i dystrybucję poza USA odpowiedziana jest firma Abbott.
Synagis należy przyjmować w formie zastrzyków raz w miesiącu w sezonie zakażeń, który obejmuje okres od października lub listopada do marca. Odporność wzrasta stopniowo, a po podaniu drugiej dawki osiąga maksymalny poziom.
Zalecenia dotyczące przyjmowania leku są bardzo różne w zależności od kraju, ponieważ Synagis jest nadzwyczajnie drogim lekiem (od 3600 do 6200 euro na sezon) i nie wywiera znaczącego wpływu na zapobieżenie komplikacjom. Wyłania się zatem kwestia natury etycznej, jaką sumę ma prawo zainwestować państwo w horrendalnie drogie programy o ograniczonej skuteczności.

Zaskakujący jest fakt, że Szwajcaria wykazała się w tej sprawie większą powściągliwością niż inne kraje. Najdalej idące zalecenia sformułowały Stany Zjednoczone, gdzie znajduje się siedziba producenta Synagisu, Medimmune.
W Niemczech punktem wyjściowym przy formułowaniu rekomendacji było zdefiniowanie dwóch grup ryzyka:

1. Grupa wysokiego ryzyka: dzieci, u których w ciągu ostatniego pół roku poprzedzającego sezon zakażeń RSV zastosowano wspomaganie oddychania z zastosowaniem tlenu i respiratora z powodu dysplazji oskrzelowo-płucnej lub innej poważnej dysfunkcji płucnej oraz dzieci z poważną wadą serca. Tej grupie zaleca się przyjmowanie Synagisu przez pierwsze dwa lata życia (półrocze zimowe).
2. Grupa średniego ryzyka: wcześniaki
   - urodzone przed 29 tygodniem,
   - urodzone po 29 tygodniu i zwolnione do domu w półroczu zimowym,
   - cierpiące na poważne schorzenia neurologiczne,
   - oddane w trakcie pierwszego roku życia pod opiekę pozarodziną (żłobek, niania)

Tym grupom dzieci można podawać lek w celach profilaktycznych.
W Austrii profilaktyczną aplikację Synagisu zaleca się:

- w ciągu pierwszych dwóch lat życia (sezon zimowy) wszystkim wcześniakom z wymagającą terapii dysplazją oskrzelowo-płucną,
- w ciągu pierwszego pół roku (sezon zimowy) wszystkim wcześniakom urodzonym po 29 miesiącu (ÖGKJ 2008).

W Szwajcarii podawanie Synagisu zalecane jest w ciągu pierwszego roku życia (sezon zimowy) tylko tym dzieciom, u których konieczne było wspomaganie oddychania lub dzieciom cierpiącym na ciężką dysplazję oskrzelowo-płucną (Aebi 2004).
Podobnie jak w przypadku zaleceń do szczepień, tak i tu ostatnie słowo mają rodzice: „Po przeprowadzeniu z rodzicami rozmowy informacyjnej musi zostać podjęta indywidualna decyzja, którą poprzedza rachunek korzyści płynących z uniknięcia hospitalizacji i kosztów działań profilaktycznych (nakład finansowy, zastrzyki)" (AWMF 2008).

Skuteczność profilaktyki wirusa RS

Zastosowanie Synagisu u wcześniaków obniża prawdopodobieństwo hospitalizacji z powodu infekcji RSV o mniej więcej 50% (z 10,6% do 4,8% [IMPact 1998]). Badacze izraelscy wyrazili jednak przypuszczenie, że będzie to miało znikomy wpływ na statystyki, gdyż większość dzieci hospitalizowanych z powodu infekcji RSV nie należy do wcześniaków (Prais 2003).

U wcześniaków cierpiących na schorzenia płucne (hiperplazja płucno-oskrzelowa) nie stwierdzono istotnego działania Synagisu. Nieznaczna korzyść z zastosowania Synagisu wypływa również dla dzieci z wadami serca. Według szwajcarskich wyliczeń, aby zapobiec jednej hospitalizacji z powodu infekcji RSV trzeba by poddać terapii profilaktycznej 80 do 259 niemowląt z wadą serca (Aebi 2002).
Profilaktyka nie ma żadnego wpływu na ilość powikłań na skutek infekcji RSV – Synagis nie zmniejsza ani prawdopodobieństwa hospitalizacji na oddziale intesnsywnej opieki medycznej, ani ryzyka śmiertelnego przebiegu choroby (Prescrire 2004).
Amerykańscy naukowcy obliczyli, że koniecznych jest poddanie 67 pacjentów terapii Synagisem za cenę 302 000 dolarów (około 398 000 euro) aby zapobiec jednej jedynej hospitalizacji, po czym wyciągnęli następujący wniosek: „koszt immunizacji środkiem palivizumab znacznie przekracza ekonomiczny zysk zapobiegania pobytom szpitalnym, dotyczy to także dzieci z grupy wysokiego ryzyka" (Hampp 2011). To samo wykazało obszerne badanie przeprowadzone przez naukowców brytyjskich zajmujących się ekonomią służby zdrowia (Wang 2008).
O ile poprawne są dane Instytutu Roberta Kocha, według których tylko 1 na 20 niemowląt w ogóle przechodzi infekcję RSV (RKI 2012), wówczas terapii Synagisem trzeba by poddać kilkaset wcześniaków, aby jednemu z nich oszczędzić pobytu w szpitalu. Staje się jasne, że grupa dzieci, której terapia Synagisem przynosi korzyści, musi zostać mocno zawężona.
Fachowe czasopisma medyczne pełne są optymistycznych badań eksponujących korzyści zdrowotne i ekonomiczne Synagisu. Na obniżenie jakości wielu z tych badań wpływ ma podleganie autorów konfliktowi interesów, przy czym prawie wszystkie badania opierają się na danych pochodzących z badania IMpact, które zostało przeprowadzane na zlecenie producentów leku (1998). Możliwe też, że nie dotrzymują one kroku zmieniającym się realiom, gdyż podobnie jak w przypadku szczepionek, tak i w przypadku Synagisu do głosu dochodzi zjawisko presji selekcyjnej, manifestujące się wzrastającą odpornością wirusów (Adams 2010, Zhu 2012).

Niepożądane odczyny poszczepienne

W roku 2002 ukazało się w USA badanie, którego przedmiotem była rejestracja ciężkich niepożądanych skutków ubocznych leków i zgonów pośród dzieci do drugiego roku życia. Według tej publikacji Synagis był odpowiedzialny za 36% wszystkich incydentów (Moore 2002). Według Charakterystyki Produktu Leczniczego (informacji fachowej dla lekarzy) w latach 1998-2002 do producenta wpłynęło 1291 zgłoszeń o wystąpieniu poważnych skutków ubocznych, co w przeliczeniu na 20 000 dzieci poddanych profilaktyce stanowi ponad 5%. Zgłaszano przypadki śmiertelne, przy czym nie ma pewności, że zgon

nastąpił na skutek podania leku (Mohan 2004). Według informacji zawartej w Charakterystyce Produktu Leczniczego ryzyko wystąpienia bezdechu wynosi pomiędzy 1:1000 a 1:10 000, zaś ryzyko wystąpienia poważnych reakcji alergicznych od 1:10 000 do 1:100 000. Szkodliwe działanie leku zostało zauważone dopiero po dopuszczeniu go do użytku i z dużym opóźnieniem podane do wiadomości przez producenta (AT 2002).

Podsumowanie

- Wirus RS może wywołać ciężką infekcję dróg oddechowych. Jest on szczególnie groźny dla wcześniaków i dzieci z wadą serca lub płuc.
- Infekcje o ciężkim przebiegu są rzadkie u dzieci karmionych piersią i u dzieci, których rodzice nie palą.
- Profilaktyka RSV przy użyciu humanizowanego przeciwciała monoklonalnego przeciw wirusom RS – palivizumabu (Synagis) – zalecana jest niektórym dzieciom z grupy ryzyka. Lek podaje się raz w miesiącu w formie iniekcji w okresie od października/listopada do marca.
- Podanie Synagisu obniża ryzyko hospitalizacji na skutek infekcji RSV, nie zapobiega jednak ani powikłaniom, ani nie powoduje zmniejszenia śmiertelności. Zatem rodzice, którzy nie decydują się w stosunku do dziecka na profilaktykę RSV, nie narażają go na niebezpieczeństwo.
- Aby zapobiec jednemu przypadkowi hospitalizacji, trzeba by poddać terapii Synagisem ogromną liczbę dzieci.
- Ciężkie skutki uboczne są rzadkie, ale mogą zagrażać życiu – należą do nich bezdech i reakcje alergiczne.

Bibliografia

Adams, O., Bonzel, L., Kovacevic, A., Mayatepek, E., Hoehn, T., Vogel, M.: Palivizumab-resistant human respiratory syncytial virus infection in infancy. Clin Infect Dis 2010, 51 (2): 185-188

Aebi, C., Barazzone, C., Hammer, J., Kind, C., et al.: Update zum Konsensus-Statement zur Prävention von Respiratory Syncytial-Virus(RSV)-Infektionen bei Säuglingen mit dem humanisierten monoklonalen Antikörper Palivizumab (Synagis). Paediatrica 2002; 13: 58 ff.

Aebi, C., Barazzone, C., Günthardt, J., Hammer, J., et al.: Konsensus-Statement zur Prävention von Respiratory Syncytial-Virus (RSV)-Infektionen mit dem humanisierten monoklonalen Antikörper Palivizumab (Synagis ®) – Update 2004. Paediatrica 2004, 15: 12 – 16

AT (arznei-telegramm): Nebenwirkungsberichte sind keine »Betriebsgeheimnisse «. a-t 2002, 33: 123 f.

AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften): Prophylaxe von schweren RSV-Erkrankungen bei Risikokindern mit Palivizumab. August 2008, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 048 / 012

Chantry, C. J., Howard, C. R., Auinger, P.: Full breastfeeding duration and associated decrease in respiratory tract infection in US children. Pediatrics 2006, 117 (2): 425 – 432

Hampp, C., Kauf, T. L., Saidi, A. S., Winterstein, A. G.: Cost-effectiveness of respiratory syncytial virus prophylaxis in various indications. Arch Pediatr Adolesc Med 2011, 165 (6): 498 – 505

IMpact Study Group: Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants. Pediatrics 1998, 102: 531 – 537

Kristensen, K., Dahm, T., Frederiksen, P. S., Ibsen, J.: Epidemiology of respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in East Denmark. Pediatr Infect Dis J 1998, 17 (11): 996 – 1000

Law, B. J., Carbonell-Estrany, X., Simoes, E. A.: An update on respiratory syncytial virus epidemiology: a developed country perspective. Respir Med 2002, 96 Suppl B: S1 – 7

Mohan, A. K., Braun, M. M., Ellenberg, S., Hedje, J., Cote, T. R.: Deaths among children less than two years of age receiving palivizumab: an analysis of comorbidities. Pediatr Infect Dis J 2004, 23: 342 – 345

Moore, T. J., Weiss, S. R., Kaplan, S., Blaisdell, C. J.: Reported adverse drug events in infants and children under 2 years of age. Pediatrics 2002, 110: e53

Moore, H. C., de Klerk, N., Keil, A. D., Smith, D. W.: Use of data linkage to investigate the aetiology of acute lower respiratory infection hospitalizations in children. J Paediatr Child Health 2011, doi: 10.1111/ j.1440-1754.2011.02229.x

ÖGKJ (Österreichische Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde): Konsensuspapier zur Prophylaxe der RSV-Infektion mit Palivizumab und Post-RSV-Atemwegserkrankung. Monatsschr Kinderheilkd 2008, 156: 381 ff.

Prais, D., Schonfeld, T., Amir, J., und für die Israeli Respiratory Syncytial Virus Monitoring Group: Admission to the intensive care unit for respiratory syncytial virus bronchiolitis: a national survey before palivizumab use. Pediatrics 2003, 112 (3 Pt 1): 548 – 552

Prescrire: Palivizumab: new indication. Moderate reduction in hospitalization rate. Prescrire Int 2004, 13 (74): 213 – 216

RKI (Robert-Koch-Institut): Respiratorische Synzytial-Viren (RSV) – RKIRatgeber für Ärzte. http: / / www.rki.de/ nn_504478/ DE/ Content/ Infekt/EpidBull/ Merkblaetter/ Ratgeber__RSV.html

Sinha, A., Madden, J., Ross-Degnan, D., Soumerai, S., et al.: Reduced risk of neonatal respiratory infections among breastfed girls but not boys: Pediatrics 2003, 112 (4): e303

Sommer, C., Resch, B., Simões, E. A.: Risk factors for severe respiratory syncytial virus lower respiratory tract infection. Open Microbiol J 2011, 5: 144 – 154

Wang, D., Cummins, C., Bayliss, S., Sandercock, J., Burls, A.: Immunoprophylaxis against respiratory syncytial virus (RSV) with palivizumab in children: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2008, 12 (36): iii, ix – x, 1 – 86

Weigl, J. A., Puppe, W., Belke, O., Neususs, J., et al.: The descriptive epidemiology of severe lower respiratory tract infections in children in Kiel, Germany. Klin Pädiatr 2005, 217 (5): 259 ff.

Welliver, R. C. sr., Checchia, P. A., Bauman, J. H., Fernandes, A. W., et al.: Fatality rates in published reports of RSV hospitalizations among highrisk and otherwise healthy children. Curr Med Res Opin 2010, 26 (9): 2175 – 2181

Zhu, Q., Patel, N. K., McAuliffe, J. M., Zhu, W.: Natural Polymorphisms and Resistance-Associated Mutations in the Fusion Protein of Respiratory Syncytial Virus (RSV): Effects on RSV Susceptibility to Palivizumab. J Infect Dis 2012, 205 (4): 635 – 638

Szczepienia przed podróżą

Z reguły choroby przywożone są z zagranicy nie przez migrantów i uchodźców, lecz zwykłych podróżnych. Najczęściej występuje biegunka infekcyjna, zwykle łagodna, choć uciążliwa. Powodem, dla którego pacjenci zwracają się o pomoc lekarską jest ogólne złe samopoczucie, krew widoczna w kale i utrzymująca się przez ponad trzy dni gorączka. Drugą najczęściej przywożoną z podróży dolegliwością jest gorączka o nieustalonej etiologii, będąca często powodem czasochłonnego i kosztownego, lecz niejednokrotnie pozbawionego efektu postępowania diagnostycznego. W ostatnich latach coraz częściej stwierdzano u pacjentów przenoszoną przez moskity gorączkę Chikungunya oraz gorączkę Denga.

Pośród chorób przenoszonych przez specyficzne drobnoustroje najwyższy odsetek stanowi w Niemczech czerwonka (731 zgłoszeń w 2003 r.), malaria (617 zgłoszeń), oraz także przenoszona przez moskity gorączka Denga (595 zgłoszeń, występująca głównie po podróżach do Indii, Tajlandii i Indonezji). Również szczyt rejestracji przypadków wirusowego zapalenia wątroby typu B (wzw B) (około 1000 przypadków rocznie) przypada na okres pourlopowy, co pozwala sądzić, że przynajmniej częściowo jest ona wynikiem pobytu w innych krajach.

Mniejsze znaczenie ma dur brzuszny (71), dur rzekomy (57), cholera (6), bruceloza (22) i gorączka Chikungunya (37) – w nawiasach podano liczbę zgłoszeń w Niemczech w roku 2010 (EB 2011).

Głównymi źródłami zakażenia chorobami zakaźnymi w podróży są skażone produkty spożywcze, zanieczyszczona woda lub ukąszenia owadów. Przed zakażeniem można się chronić stosując pewne środki ostrożności - zaleca się strój zakrywający ciało, rozwieszanie moskitier i stosowanie repelentów przeciw moskitom (zob. też rozdział „Malaria"). Przy jedzeniu obowiązuje zasada „*cook it, peel it or leave it*" (ugotuj, obierz lub zostaw) oraz unikanie spożywania nieprzegotowanej wody i kostek lodu. Pewien wpływ na zapobieganie biegunce w podróży mają drożdże piwowarskie (np. Perenterol).

W wielu tropikalnych krajach tego typu środki ostrożności są jednak niewystarczające. Nade wszystko nie wolno bagatelizować malarii, gdyż szczególnie *Malaria tropica* jest wyjątkowo groźną chorobą o wysokiej śmiertelności, a leczenie jest coraz trudniejsze z powodu postępującej odporności drobnoustrojów. Należy zatem przed podróżą zasięgnąć dokładnej informacji w przychodni chorób tropikalnych w kwestii rozprzestrzeniania się malarii w danym kraju, najlepiej w odniesieniu do planowanej trasie podróży.

Skuteczna profilaktyka malarii możliwa jest jedynie przy zastosowaniu konwencjonalnych produktów farmakologicznych.
Po wtóre, po uprzedniej rozmowie informacyjnej w poradni chorób tropikalnych należy się zastanowić, czy nie wskazane byłoby poddanie się temu czy innemu szczepieniu. Szczepienia przeciw tężcowi i błonicy zaleca się przed podróżą do wszystkich pozaeuropejskich krajów, natomiast przed wyjazdem do południowej Azji i Afryki zachodniej rekomendowane jest dodatkowo szczepienie przeciw chorobie Heinego-Medina. Szczepienie przeciw żółtej febrze nie powinno nastręczać wątpliwości, ponieważ w rejonach ryzyka jest ono z reguły obowiązkowe. Rozważyć należy przede wszystkim szczepienie przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (wzw A) oraz, w szczególnych przypadkach, również szczepienie przeciw cholerze, tyfusowi, japońskiemu zapaleniu opon mózgowych, wściekliźnie i meningokokom. Szczepienia dla podróżnych należą obecnie do standardowych świadczeń licznych państwowych kas chorych, w odróżnieniu od powściągliwych w ich finansowaniu prywatnych ubezpieczycieli.
Specjaliści chorób tropikalnych zwykle bezkompromisowo opowiadają się za szczepieniami. Obawiają się odpowiedzialności prawnej w przypadku choroby i odwrotnie – nie ponoszą odpowiedzialności w przypadku wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych. Szkolenia w dziedzinie medycyny chorób tropikalnych, w dużej mierze sponsorowane przez producentów szczepionek, nie przedstawiają problemu szczepień w niezależny i krytyczny sposób. W zasadzie podróżny musi sam zatroszczyć się o dostęp do informacji, czemu na szczęście sprzyja powszechność internetu nawet w krajach rozwijających się.

Wirusowe zapalenie wątroby typu A (wzw A)

Opis choroby

Wirusowe zapalenie wątroby typu A jest chorobą przenoszoną drogą oralno-fekalną, tzn. przez dostanie się zainfekowanego kału do układu pokarmowego. Do zakażenia może dojść przez bezpośredni kontakt z osobą zakażoną, np. przez podanie ręki, lub przez kontakt pośredni w postaci spożycia wody (kostki lodu!) lub pokarmu, szczególnie często przez spożycie surowych małży, w których obecny jest wirus. Nawożone obornikiem lub umyte skażoną wodą warzywa i zrobione z nich sałatki są również potencjalnym źródłem zakażenia. Rzadko do zakażenia dochodzi przez kontakty seksualne i zainfekowane igły używane do injekcji narkotyków.
Infekcji można zapobiec stosując się do ogólnych zaleceń dla osób podróżujących do krajów tropikalnych („ugotuj, obierz albo zostaw") jak również przez częste i dokładne mycie rąk przy użyciu mydła, dzięki czemu z 80-procentowym prawdopodobieństwem usuwa się wirusa z powierzchni skóry (Mbithi 1993). Wirus wzw A podgrzany do temperatury powyżej 85 stopni po 5 minutach ginie. Choroba, którą wywołuje wirus wzw A jest niegroźna – rokowania łagodnego przebiegu i całkowitego wyzdrowienia są „bardzo dobre" (Schaad 1997). W wieku dziecięcym do szóstego roku życia w ponad 90% przypadków przebiega ona bezobjawowo, pozostawiając trwałą odporność (Tilzey 1991), zaś w grupie dzieci poniżej trzeciego roku ma to miejsce nawet w 97% przypadków. Także 50% zakażonych dzieci w wieku od sześciu do czternastu lat oraz 30% młodzieży i dorosłych przechodzi tę chorobę bezobjawowo (CDC 2006).
Choroba może mieć ciężki przebieg i trwać cztery tygodnie albo dłużej przede wszystkim u dorosłych. U pacjentów z niewydolnością wątroby - spowodowaną przez alkohol, leki lub wzw C – może dojść do dalszych zaburzeń w funkcjonowaniu tego organu, a w sytuacjach wyjątkowych nawet do śmierci. W Niemczech rejestruje się corocznie liczne przypadki zgonów. Zgłoszenia dotyczą niemal wyłącznie osób powyżej 60 roku życia, cierpiących na chroniczne schorzenia wątroby.
Okres inkubacji wirusa wynosi dwa do siedmiu tygodni, natomiast w większości przypadków trwa on cztery tygodnie. W początkowym stadium choroba objawia się ogólnym złym samopoczuciem, gorączką, bólem brzucha, wymiotami, którym często towarzyszy biegunka. Po kliku dniach dochodzi również do obrzęku wątroby, któremu towarzyszą typowe objawy żółtaczkowe – żółtawe zabarwienie skóry i spojówek, odbarwiony szarawy stolec i ciemne zabarwienie moczu. W przebiegu choroby osoby dorosłe nierzadko drastycznie tracą na wadzie.

Diagnozę można potwierdzić badaniem krwi. Po dwóch do czterech tygodni żółtawe zabarwienie skóry ustępuje. Jednak po upływie kilku dni lub tygodni u 15% pacjentów następuje pogorszenie (nawrót choroby). W rzadkich przypadkach choroba może falowo nawracać jeszcze przez wiele miesięcy.
Zakaźność choroby zaczyna się dwa tygodnie przed pojawieniem się pierwszych objawów żółtaczki i na krótko przed ich wystąpieniem jest najwyższa. Wraz w pojawieniem się pierwszych dolegliwości wydzielanie wirusów gwałtownie maleje – tylko u połowy pacjentów ma ono w ogóle miejsce. U dzieci obecność wirusa można stwierdzić nieraz jeszcze przez wiele tygodni. Przejście choroby zapewnia odporność na całe życie.
Wirusowe zapalenie wątroby typu A podlega obowiązkowi rejestracji. Każdy przypadek zachorowania w instytucjach opieki zbiorowej uważany jest za możliwy wybuch epidemii żółtaczki, ponieważ należy liczyć się z kolejnymi nierozpoznanymi przypadkami. Po dwóch tygodniach od początku choroby i po tygodniu od pojawienia się objawów żółtaczki można powrócić do instytucji opieki zbiorowej. Osoby z najbliższego otoczenia pacjenta mogą zostać poddane czterotygodniowej kwarantannie, „o ile nie jest zagwarantowane ścisłe przestrzeganie zasad higieny koniecznych do zapobieżenia zakażeniu. Najważniejszą z nich jest skuteczna higiena rąk" (RKI 2008). W tym celu zalecane jest stosowanie środków dezynfekujących.
Jeśli w szkole lub w przedszkolu zarejestrowanych zostanie kilka przypadków żółtaczki, wówczas często podejmowane są daleko idące kroki, np. tymczasowe zamknięcie instytucji lub czterotygodniowy zakaz wstępu dla wszystkich osób nieszczepionych.
Konwencjonalne leczenie wzw A ma charakter objawowy – zaleca się leżenie w łóżku, lekkostrawną dietę, a w przypadku ciężkiego przebiegu dożylne podanie leków.

Zachorowalność na wzw A

W wielu krajach tropikalnych wzw A do tej pory pozostaje typową chorobą dziecięcą. Do zakażenia nią dochodzi u ponad 90% dzieci do lat dziesięciu.
Im gorsze warunki socjoekonomiczne i stan higieny w danym regionie, tym wcześniej ma miejsce infekcja – w pierwszych latach życia przebiega ona w sposób bezobjawowy i przemija niezauważona. Wraz z–podwyższaniem się standardu życia, rośnie również średni wiek przechodzenia infekcji i częściej pada diagnoza „wirusowe zapalenie wątroby typu A". Paradoksalnie, z tego właśnie powodu rośnie liczba zarejestrowanych przypadków choroby w krajach rozwijających się. Światowa Organizacja Zdrowia szacuje liczbę zachorowań na ponad milion rocznie.
Do czasów po drugiej wojnie światowej także w Europie 80 do 90% dzieci zarażało się wzw A – choroba przebiegała często bezobjawowo, pozostawiając odporność na całe życie. Na skutek poprawy warunków higienicznych w domach,

przedszkolach, placówkach gastronomicznych oraz wzrostu jakości wody pitnej, obecność wirusa w populacji znacznie spadła.
Obecnie w Niemczech rejestrowanych jest rocznie około 1000 przypadków wzw A, podczas gdy w Austrii i Szwajcarii od 100 do 150. Około połowa wszystkich zgłaszanych infekcji ma─miejsce podczas podróży zagranicznych, natomiast większość imigrantów zaraża się podczas odwiedzin krewnych w ojczyźnie (EB 2008).
Do obszarów wysokiego ryzyka należą kraje afrykańskie, azjatyckie, kraje Ameryki Środkowej i Południowej, ale również pewne rejony południowej i południowo-wschodniej Europy – przede wszystkim Turcja, z której pochodzi 40% całego „importu wirusa do Niemiec". Do 6 na 1000 osób podróżujących do krajów tropikalnych choruje na wzw A, wśród turystów indywidualnych ryzyko zachorowania wynosi 2-3% (Steffen 1987).
Ryzyko infekcji wzrasta w miarę trwania podróży: połowa wszystkich przypadków wzw A w Niemczech zostaje zawleczona z podróży trwających powyżej 30 dni. Prawdopodobieństwo infekcji wzrasta, jeśli podróżni zatrzymują się w prywatnych kwaterach lub w domach. Od czasu do czasu dochodzi do zachorowań po powrocie z wycieczek zorganizowanych.
W wyniku zawleczenia, w otoczeniu osób chorych może w pewnych warunkach dojść do rozprzestrzenienia się wirusa, np. w rodzinie lub w przedszkolu. Jednak ryzyko dla personelu instytucji opieki w ostatnim czasie spadło do nieistotnego poziomu i nieznacznie tylko przekracza średnie ryzyko infekcji w społeczeństwie. Zarażenie w szkołach jest również mało prawdopodobne. Jeśli dochodzi do wzrostu liczby przypadków zachorowań w tej grupie wiekowej, przyczyną jest przeważnie pozaszkolne źródło infekcji (CDC 2006).

Szczepionki przeciw wzw A

Do produkcji szczepionek używa się dezaktywowanych wirusów wzw A z hodowli na komórkach ludzkich. Wszystkie preparaty szczepionkowe dopuszczone są do użytku od początku drugiego roku życia.
Dla osiągnięcia optymalnej ochrony szczepienie należy podać najpóźniej dwa tygodnie przed początkiem podróży. Długotrwałą ochronę zapewnia powtórzenie szczepienia po upływie 6-12 miesięcy. Szczepienie przypominające możliwe jest także w późniejszym terminie.
Na rynku niemieckim dostępne są dwie szczepionki jednoskładnikowe zawierające aluminium pełniące funkcję adjuwanta: Havrix 1440 (dla dzieci do 16 lat – Havrix Kinder) oraz Vaqta dla dorosłych (do 18 roku – Vaqta pro infantibus). W obu preparatach obecne są śladowe ilości formaldehydu i antybiotyku o nazwie neomycyna. Adjuwantem w preparacie Havrix jest wodorotlenek glinu (0,5 mg/0,25 mg aluminium), a w preparacie Vaqta siarczan wodorofosforanu glinu (0,45 mg/0,225 mg aluminium). Sole glinu są trucizną dla

układu nerwowego. Są one również substancjami czynnymi immunologicznie, których bezpieczeństwo pozostaje słabo zbadane. Do czasu wyjaśnienia zagrożeń przez nie niesionych, należałoby jak najbardziej ograniczyć obciążenie organizmu – przede wszystkim dziecięcego – tymi związkami.
Istnieje jedna szczepionka przeciw wzw A, która nie zawiera aluminium – HAVpur firmy Chiron-Behring, w Austrii i Szwajcarii sprzedawana pod nazwą Epaxal (Niddapharm). Na rynku szwajcarskim pod nazwą Epaxal junior dostępny jest preparat przeznaczony dla dzieci, mimo iż według producenta szczepionkę dla dorosłych można stosować również u dzieci. Nośnikiem antygenu szczepionkowego jest wytworzona metodami biotechnologicznymi pusta osłonka wirusa grypy. Szczepionkę można wstrzykiwać podskórnie, co rzadko wywołuje dolegliwości w miejscu podania leku (AT 2001). Długotrwała skuteczność szczepionki nie została dotychczas zbadana.
W szczególnych przypadkach stosuje się szczepionkę skojarzoną Twinrix firmy GlaxoSmithKline przeciw wzw A oraz wzw B. Szczepionka dla dzieci dopuszczona jest do użytku do 16 roku życia, w późniejszym wieku należy stosować preparat dla dorosłych. Jako adjuwanta użyto ponownie aluminium (0,45 mg/0,225 mg), pod dwoma postaciami – jako wodorotlenek glinu oraz fosforan glinu.
Niegdyś osobom udającym się w podróż do krajów ryzyka podawano domięśniowo dawkę immunoglobuliny (Beriglobiny) jako uodpornienie bierne.

Zalecenie do szczepienia przeciw wzw A

W Niemczech i Szwajcarii szczepienie przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A zalecane jest tylko szczególnym grupom ryzyka. Należy do nich personel medyczny pediatrycznych oddziałów chorób zakaźnych, personel laboratoriów medycznych, osoby cierpiące na chronicznie schorzenia wątroby, homoseksualiści, osoby chore na hemofilię i narkomani.
Szczepienie ma ponadto chronić osoby podróżujące do krajów wysokiego ryzyka przed zachorowaniem na wzw A. Według Instytutu Roberta Kocha do krajów tych należą „obok większości krajów tropikalnych, państwa basenu Morza Śródziemnego oraz Europa Środkowa" (RKI 2008). Wydaje się to być twierdzeniem na wyrost, ponieważ w krajach Unii Europejskiej będących typowym celem urlopowym, ryzyko zakażenia jest wyjątkowo niskie.
Szwajcarski Urząd Zdrowia zaleca szczepienia dzieciom imigrantów z obszarów wysokiego ryzyka przed odwiedzinami krewnych w kraju pochodzenia.
Jeśli osoba poddająca się szczepieniu urodziła się przed 1950 rokiem, pochodzi z kraju wysokiego ryzyka lub podróżowała w takie rejony świata, przed szczepieniem rozsądnie jest zbadać poziom przeciwciał przeciw wirusowi wzw A.
W pewnym szwajcarskim badaniu szczepionkę przeciw wzw A określa się mianem „luksusu". W przypadku osób podróżujących do krajów tropikalnych priorytetem powinno być przestrzeganie zasad higieny (Holzer 1993).

W Austrii szczepienia zaleca się wszystkim dzieciom przed pójściem do przedszkola, „z uwagi na występujące regularnie po sezonie urlopowym przypadki zawleczenia choroby z zagranicy i jej stopniowe rozprzestrzenianie się w Austrii" (BMG 2011). Program szczepień ma na celu „zlikwidowanie najważniejszego źródła zakażenia dla dorosłych (BMG 2011)". W odniesieniu do dzieci do 3 roku życia jest to czysty wymysł epidemiologów – wzw A nie stanowi dla nich zagrożenia, zatem są one bez potrzeby wystawiane na wprawdzie rzadkie, ale potencjalnie groźne niepożądane odczyny poszczepienne (NOP). W zależności od wyboru szczepionki ich organizm zostaje dodatkowo obciążony aluminium.
Szczepienie poekspozycyjne (po kontakcie z osobą chorą) może zapobiec rozwinięciu się choroby, o ile zostanie przeprowadzone w ciągu siedmiu dni. Po upływie tego okresu, można już tylko próbować zapobiec chorobie podając profilaktycznie immunoglobulinę (Beriglobinę). STIKO zaleca jednoczesne stosowanie obydwu metod wobec pacjentów cierpiących na schorzenia wątroby i osób powyżej 50 lat. W USA zaleca się szczepienie osobom do 40 roku życia z otoczenia chorych, natomiast w odniesieniu do osób powyżej tego wieku rekomendowane jest podanie immunoglobuliny (CDC 2007).
Koszty powyższych zabiegów prewencyjnych są wysokie, ponieważ grupa osób z otoczenia chorych jest zwykle liczna i trudna do zdefiniowania. Biorąc pod uwagę, że warunki higieniczne w krajach zachodnich umożliwiają utrzymanie ryzyka zakażenia na niskim poziomie i że w przypadku stwierdzenia u kogoś wzw A doszło już w zasadzie do zarażenia innych osób, rezygnacja z jakiejkolwiek profilaktyki stanowi uzasadnioną decyzję.

Skuteczność i okres działania szczepionki przeciw wzw A

Badania nad skutecznością szczepienia przeciw wzw A, przeprowadzone na podstawie danych z Tajlandii, Nikaragui i USA, gdzie zastosowano różne preparaty szczepionkowe, wykazały pełną ochronę u 94-100% pacjentów po upływie co najmniej 2 tygodni od podania pierwszej dawki i u 99-100% po drugim szczepieniu (WHO 2011). W przypadku podania tylko jednej dawki pacjent ma zapewnioną stabilną ochronę przez co najmniej sześć miesięcy. Szacuje się, że dwie dawki szczepionki zapewniają odporność na ponad 20 lat, a być może nawet na całe życie (WHO 2011). W razie wątpliwości można zlecić zbadanie miana przeciwciał we krwi. Przy poziomie przeciwciał powyżej 10 U/l można z dużym prawdopodobieństwem założyć posiadanie odporności.
Szczepionka skojarzona Twinrix, dostępna w dwóch formach – jednej dla dzieci od 2 do 15 roku życia i drugiej dla dorosłych, umożliwia uzyskanie odporności na wirusowe zapalenie wątroby typu A i B. Aby organizm wytworzył odporność na maksymalnie 10 lat, należy w ciągu pół roku podać 3 dawki szczepionki. Twinrix jest o około 40% tańszy niż dwie szczepionki jednoskładnikowe: trzy dawki potrzebne do podstawowej immunizacji kosztują od 170 do 200 euro.

Skuteczność szczepionki jest niepewna, dlatego zwłaszcza dorosłym zaleca się zbadanie poziomu przeciwciał we krwi. Szczególnie często szczepionka okazuje się zawodna w odniesieniu do osób powyżej czternastego roku życia – u zaledwie 35% osób w tej grupie wiekowej stwierdzono odporność na obie choroby (AT 2002).
W odniesieniu do Twinrixu zwraca uwagę fakt, że po szczepieniu tym preparatem zgłaszane są przypadki ciężkich chorób autoimmunologicznych, takich jak stwardnienie rozsiane. Do roku 2010 Instytut Paula Ehrlicha zarejestrował również osiem przypadków reumatyzmu, cukrzycy i żółtaczki autoimmunologicznej.
Chociaż nie podano do wiadomości publicznej wyników jakichkolwiek badań porównujących szczepionkę skojarzoną i obie szczepionki jednoskładnikowe, te drugie stanowią prawdopodobnie lepszy wybór pod kątem skuteczności i bezpieczeństwa. Szczepienie przeciw obydwu formom wirusowego zapalenia wątroby i tak zalecane jest w wyjątkowych sytuacjach, ponieważ dla zwykłych turystów wzw B nie stanowi szczególnego zagrożenia.
Możliwym wskazaniem do szczepienia przeciw obu chorobom są dłuższe pobyty w Afryce, Chinach, Azji Południowej i Południowo-Wschodniej, w krajach Południowego Pacyfiku, w Amazonii i na Karaibach (przede wszystkim Haiti i Dominikana). Szczepienie wchodzi również w grę przed interwencją medyczną w wymienionych rejonach (Med Lett 1998).
Osoby często podróżujące powinny sprawdzić przed szczepieniem, czy mają we krwi przeciwciała przeciw wzw A lub wzw B i czy mogą tym samym oszczędzić sobie szczepienia.

Niepożądane odczyny poszczepienne

Wszystkie badania nad bezpieczeństwem szczepionek przeciw wzw A obejmują okres najwyżej czterech tygodni. Dotychczas nie przeprowadzono badań na podstawie długookresowych obserwacji.
U ponad 50% szczepionych obserwuje się ból i/lub obrzęk w miejscu szczepienia, 10-15% pacjentów zgłasza dolegliwości o ogólnym charakterze, takie jak nudności, znużenie, ból głowy lub lekka gorączka (CDC 2006). W rzadkich przypadkach idą one w parze z przejściowymi zburzeniami funkcji wątroby.
Niezawierający aluminium preparat HAVpur wywołuje najmniejsze dolegliwości w miejscu szczepienia (AT 2001), z kolei Havrix jest nieco gorzej przyswajalny niż Vaqta (Braconier 1999). Mimo to w Niemczech około 10 razy częściej szczepi się przy użyciu Havrixu.
Zgłoszenia ciężkich skutków ubocznych dotyczą reakcji alergicznych ze wstrząsem anafilaktycznym włącznie. Ryzyko reakcji alergicznych jest najwyższe w przypadku zastosowania Havrixu, gdyż jest on zanieczyszczony cząsteczkami lateksu obecnymi w zatyczce strzykawki.

Szczepienie przeciw wzw A może pobudzić produkcję przeciwciał skierowanych przeciw własnym komórkom (Karali 2011). Reakcje autoimmunologiczne dotyczą również dzieci, a ich znaczenie dla zdrowia w długiej perspektywie nie zostało zbadane. W literaturze medycznej można znaleźć opisy chorób autoimmunologicznych, takich jak zapalenie naczyń krwionośnych (Bani-Sadr 1996, Jariwala 2011), reumatyzm (Ferrazzi 1997), rozpad płytek krwi (O'Leary 2012), zapalenie trzustki (Haviv 2000) i zapalenie wątroby (Castillo de Febres 1999, Berry 2007).

Bardzo rzadko zgłasza się choroby układu nerwowego: zapalenie nerwów, zespół Guillaina-Barrégo, poprzeczne zapalenie rdzenia i zapalenie mózgu (George 2003, CDC 2006). U dzieci może dojść do napadów drgawek – Instytut Paula Ehrlicha zarejestrował do tej pory dwa takie przypadki.

Podsumowanie

- Wirusowe zapalenie wątroby typu A jest nieprzyjemną, lecz niegroźną chorobą, którą najczęściej można zarazić się podczas podróży w krajach rozwijających się.
- Najwyższe ryzyko zachorowania istnieje w odniesieniu do imigrantów podczas odwiedzin w kraju pochodzenia oraz turystów indywidualnych i osób wyjeżdżających na dłużej do krajów rozwijających się.
- Stosowanie się do zasad higieny znacznie obniża ryzyko zakażenia.
- Przebieg wzw A jest tym cięższy, im starsza jest osoba chora. U dzieci poniżej 10 roku przebieg jest zazwyczaj lekki lub w ogóle niezauważalny.
- W odniesieniu do starszych dzieci, młodzieży i dorosłych szczepienie należy rozważyć w przypadku podróży do krajów rozwijających się.
- Zaleca się je również personelowi medycznemu.
- Zbadanie poziomu przeciwciał we krwi przed szczepieniem ma sens w przypadku osób, które w przeszłości podróżowały do krajów tropikalnych.
- Dwa tygodnie po pierwszym szczepieniu można spodziewać się pełnej odporności na co najmniej sześć miesięcy. Drugie szczepienie zapewnia ochronę na dziesięciolecia.
- Reakcje alergiczne, neurologiczne oraz immunologiczne zdarzają się, ale są bardzo rzadkie.
- Nie zostały do tej pory przeprowadzone badania długookresowe nad bezpieczeństwem szczepionek przeciw wzw A.
- HAVpur (w niektórych krajach dostępny pod nazwą Epaxal) nie zawiera aluminium. Jest on preparatem zalecanym, mimo że i w tym przypadku profil bezpieczeństwa nie jest ustalony.
- Szczepionka skojarzona Twinrix przeciw wzw A i B jest godna polecenia tylko w wyjątkowych wypadkach. Jej działanie ochronne jest zależne od wieku, natomiast skutki uboczne mogą być poważne.

Bibliografia

Bani-Sadr, F.: Vasculitis related to hepatitis A vaccination. Clin Infect Dis 1996, 22 (3): 596

Berry, P. A., Smith-Laing, G.: Hepatitis A vaccine associated with autoimmune hepatitis. World J Gastroenterol 2007, 21;13 (15): 2238 f.

Braconier, J. H., Wennerholm, S., Norrby, S. R.: Comparative immunogenicity and tolerance of Vaqta and Havrix. Vaccine 1999, 17 (17): 2181 – 2184

Castillo de Febres, O., Chacon de Petrola, M., Casanova de Escalona, L., Naveda, O., et al.: Safety, immunogenicity and antibody persistence of an inactivated hepatitis A vaccine in 4 to 15 year old children. Vaccine 1999, 18 (7 – 8): 656 – 664

CDC (Centers for Disease Control): Prevention of Hepatitis A Through Active or Passive Immunization – Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2006, 55 (RR07): 1 – 23

CDC (Centers for Disease Control): Prevention of Hepatitis A After Exposure to Hepatitis A Virus and in International Travelers. Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2007, 56 (41):1080 – 1084

EB (Epidemiologisches Bulletin): Zur Kombinationsimpfung gegen Hepatitis A und B.1999

EB (Epidemiologisches Bulletin): Zur Situation der Hepatitis A in Deutschland im Jahr 2007. EB 2008, 44: 379 – 381

Ferrazzi, V.: Inflammatory joint disease after immunizations. A report of two cases. Rev Rhum Engl Ed 1997, 64 (4): 227 – 232

George, D. L., Benonis, J. G.: Neurological adverse event after administration of the hepatitis A vaccine. Am J Med 2003, 115 (7): 587

Hall, A. J.: Hepatitis A immunization. British Medical Journal 1991, 303: 327

Haviv, Y. S., Sharkia, M., Galun, E., Safadi, R.: Pancreatitis following hepatitis A vaccination. Eur J Med Res 2000, 5 (5): 229 – 230

Holzer, R. B.: Hepatitis-A-Impfung – ein begreiflicher Luxus? Schweiz Rundsch Med Prax 1993, 82 (7): 183 – 185

Jariwala, S., Vernon, N., Shliozberg, J.: Henoch-Schönlein purpura after hepatitis A vaccination. Ann Allergy Asthma Immunol 2011, 107 (2): 180 f.

Karali, Z., Basaranoglu, S. T., Karali, Y., Oral, B., Kilic, S. S.: Autoimmunity and hepatitis A vaccine in children. J Investig Allergol Clin Immunol 2011, 21 (5): 389 – 393

Mbithi, J. N., Springthorpe, V. S., Sattar, S. A.: Comparative in vivo efficiencies of hand-washing agents against hepatitis A virus (HM-175) and poliovirus type 1 (Sabin). Appl Environ Microbiol 1993, 59 (10): 3463 – 3469

Med Lett (Medical Letters on drugs and therapeutics): Advice for travellers. 1998, 50:1025

O'Leary, S. T., Glanz, J. M., McClure, D. L., Akhtar, A.: The Risk of Immune Thrombocytopenic Purpura After Vaccination in Children and Adolescents. Pediatrics 2012, 129 (2): 248 – 255

RKI (Robert-Koch-Institut): Ratgeber Infektionskrankheiten. Hepatitis A. 23. 9. 2008. http: / / edoc.rki.de / series / rki-ratgeber-fuer-arzte/ 2008/ PDF /hepatitis-a.pdf

Schaad, U. B. (Hg.): Pädiatrische Infektiologie. Hans Marseille, München, 2. Aufl. 1997: 392

Steffen, R., et al.: Health problems after travel to developing countries. J Infect Dis 1987

Tilzey, A. J., Banatwala, J. E.: Hepatitis A. BMJ 1991, 302: 1552 f.

WHO (World Health Organization): The Immunological Basis for Immunization Series: Hepatitis A. 2011. http: / / whqlibdoc.who.int / publications/2011/ 9789241501422_eng.pdf

Wścieklizna

Opis choroby

Wścieklizna jest wirusową chorobą centralnego układu nerwowego o prawie zawsze śmiertelnym przebiegu. Do zakażenia dochodzi w wyniku ugryzienia przez chore zwierzę. Drobnoustrojem chorobotwórczym jest wirus *rabies* (RABV), obecny w wysokim stężeniu w ślinie chorych zwierząt.
Okres inkubacji choroby u ludzi waha się od kilku dni do kilku miesięcy w zależności od głębokości rany i jej odległości od rdzenia kręgowego i mózgu. Początkowo wirus namnaża się w miejscu ugryzienia, następnie wnika do włókien nerwowych, wzdłuż których wędruje do centralnego układu nerwowego.
Choroba rozpoczyna się od bólu głowy, nudności i wymiotów. Do tego dochodzi silne uczucie suchości w gardle, połączone z pragnieniem i trudnościami w przełykaniu. Kilka dni później dołączają do tego objawy zapalenia mózgu – stany lękowe i nadpobudliwość, światłowstręt, uczucie zdezorientowania i halucynacje. Typowym objawem są skurcze przełyku pojawiające się na myśl o wodzie (wodowstręt).
Objawy chorobowe intensyfikują się prowadząc do stanu nadmiernego pobudzenia z drgawkami i skurczami w obrębie całego układu mięśniowego włącznie. Po 2 do 15 dni od wystąpienia pierwszych symptomów następuje utrata przytomności i śmierć na skutek niewydolności serca i niewydolności oddechowej.
Intensywna opieka medyczna może opóźnić rozwój, ale nie jest w stanie zatrzymać postępującej choroby. Dotychczas znanych jest zaledwie kilka przypadków przeżycia – u większości pacjentów choroba pozostawiła po sobie trwałe, bardzo poważne uszkodzenie mózgu. Znaną ofiarą wścieklizny był Edgar Allan Poe.
Rezerwuarem choroby są zwierzęta mięsożerne – przede wszystkim lisy, psy, koty, ale również zakażone bydło, zwierzyna płowa i nietoperze. Na skutek infekcji zwierzęta z jednej strony nie płoszą się i podchodzą do ludzi, z drugiej zachowują się agresywnie i zanim zdechną przenoszą wirusa kąsając.
W Europie Wschodniej lisy i bezdomne psy odgrywają główną rolę w rozprzestrzenianiu się wirusa – rzadsze są zakażenia przez kuny, borsuki i wilki. Istnieją pojedyncze doniesienia o zakażeniu przeniesionym przez nietoperze – w Europie udokumentowano 5 przypadków (Nathwani 2003, EB 2011). Małe gryzonie takie jak myszy, szczury, świnki morskie i chomiki nie stanowią w Europie potencjalnego źródła zakażenia (Schriever 1999).

W Ameryce Północnej także szopy, kojoty, skunksy i nietoperze mogą przenosić wściekliznę, te ostatnie również w Ameryce Południowej, natomiast w Afryce i Azji – szakale i małpy.
Karmienie i głaskanie zwierząt jest niegroźne, nawet polizanie skóry w zdrowym miejscu nie kryje w sobie niebezpieczeństwa. Zakażenie jest jednak możliwe, jeśli chore zwierzę poliże zranione miejsce lub zadrapie zębami skórę – nawet jeśli nie pojawi się krwawienie. Jeśli dojdzie do kontaktu śluzówki ze śliną zainfekowanego zwierzęcia, np. przez nieopatrzne potarcie oczu brudnymi rękoma, wówczas ryzyko infekcji jest wysokie.

Występowanie wścieklizny

Wścieklizna występuje niemal we wszystkich krajach na całym świecie (informacje dostępne na: www.who-rabies-bulletin.org). Za sprawą zakrojonych na szeroką skalę programów szczepień choroba zniknęła przynajmniej u ssaków w większości krajów europejskich. Wścieklizna u ssaków bardzo rzadko występuje w Polsce, Słowacji, Rumunii, Słowenii, Albanii, Macedonii i Turcji; częściej w Chorwacji, Rumunii, w krajach nadbałtyckich oraz krajach byłego ZSRR. Rocznie w Europie rejestrowanych jest około 10 przypadków wścieklizny u ludzi, większość z nich dotyczy Rosji, Rumunii i Turcji (Poetzsch 2002).
Oficjalnie wścieklizna nie występuje od 1998 roku w Szwajcarii, od 2008 roku w Niemczech i Austrii. Również w Czechach, Grecji i na Cyprze nie zarejestrowano w ostatnim czasie przypadków zachorowań. Ryzyko, którego nie da się wykluczyć, niesie ze sobą nielegalny import zwierząt, wścieklizna wśród nietoperzy oraz dalekie podróże. Pod kątem epidemiologicznym wścieklizną dotknięta jest cała Azja (z wyjątkiem Tajwanu, Japonii oraz wysp na Oceanie Indyjskim), Afryka i Ameryka Południowa. Obszary szczególnego ryzyka to:

- Azja: Indie, Siri Lanka, Tajlandia, Wietnam, Nepal i Bangladesz.
- Afryka: wszystkie kraje tropikalne, Maroko i Tunezja.

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia rocznie na wściekliznę umiera 55 000 osób, 95% z nich w Azji i Afryce, najwięcej w Indiach (WHO 2011).
Eksperci w dziedzinie chorób tropikalnych szacują, że jeden na 1000 turystów podróżujących do krajów tropikalnych zostaje ugryziony przez zakażone zwierzę. Nie wiadomo, jak często w następstwie ugryzienia podane zostaje szczepienie. W każdym razie ryzyko zachorowania wydaje się być bardzo niewielkie – w latach 2001-2011 zarejestrowano w Niemczech 6 przypadków wścieklizny u ludzi, wszystkie po pokąsaniu przez zwierzęta zagranicą, przede wszystkim w Indiach i Maroku (RKI 2012).
Za 99% przypadków wścieklizny odpowiedzialne są psy. W krajach, w których choroba występuje, obowiązuje naczelna zasada: trzymać się z daleka od bezdomnych psów i kotów. Przede wszystkim rowerzyści i motocykliści muszą się mieć na baczności. Dzieci są szczególnie narażone na infekcję z uwagi na ich naturalną ciekawość i miłość do zwierząt.

Także w krajach „wolnych" od wścieklizny choroba ta występuje wśród nietoperzy. Zwierzęta te nie powinny być zatem brane do rąk – a jeżeli to konieczne tylko przez osoby przeszkolone i w skórzanych rękawicach.

Diagnoza

We wczesnym stadium diagnoza na podstawie badań laboratoryjnych jest niepewna. Wprawdzie można zbadać ślinę lub skórę na karku zwierzęcia na obecność wirusa, a w przypadku pogryzionej osoby będzie to badanie śliny, łez lub płynu rdzeniowego (PRC). Wynik negatywny nie dowodzi jednak, że nie doszło do infekcji.
Nie potrzebne są zatem żadne badania – każde ugryzienie w rejonie występowania wścieklizny wymaga bezwarunkowo natychmiastowej serii zastrzyków. W momencie pojawienia się pierwszych objawów jest za późno na jakiekolwiek postępowanie profilaktyczne.
Podczas rozmowy informacyjnej poprzedzającej podróże do dalekich krajów, powinno się poinformować o zagrożeniach wścieklizną. W przypadku pokąsania przez zwierzę, należy bezzwłocznie udać się do najbliższego szpitala.
Jeśli zwierzę, od którego pochodzi ugryzienie, po schwytaniu przeżyje dłużej niż 10 dni, można mieć pewność że nie jest chore na wściekliznę. Wówczas można przerwać podawanie zastrzyków immunizacyjnych.

Szczepionka przeciw wściekliźnie

W Niemczech i Szwajcarii dopuszczono do użytku dwa preparaty szczepionkowe przeciw wściekliźnie: Rabipur (Chiron Behring) oraz szczepionka firmy Mérieux (Sanofi). W Austrii dostępny jest wyłącznie Rabipur.
Rabipur hodowany jest na komórach kurzych, a preparat firmy Sanofi na komórkach ludzkich i jest on lepiej przyswajalny. Obie szczepionki zawierają śladowe ilości antybiotyków: Rabiprur zawiera poligelinę, Mérieux - czerwień fenolową (Phenolsulfonphthalein). Są to substancje mogące wywołać reakcje alergiczne.
Szczepionka może być podawana w celu zapobieżenia infekcji jak również poekspozycyjnie (po ugryzieniu). Szczepienie zaleca się niektórym grupom zawodowym np. weterynarzom, opiekunom zwierząt oraz leśnikom. Również przed podróżą do krajów tropikalnych i dłuższymi pobytami w rejonach wysokiego ryzyka należałoby rozważyć szczepienie.
Dla uzyskania stuprocentowej ochrony konieczne jest przyjęcie trzech zastrzyków domięśniowych w ramię. Działanie ochronne rozpoczyna się w ciągu dwóch tygodni po podaniu drugiej dawki. Szczepienia przypominające należy przeprowadzić najpierw po roku, a później co trzy do pięciu lat. Ponieważ z każdym kolejnym szczepieniem wrasta ryzyko niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP), lepiej przeprowadzać regularne, np. coroczne, badanie

poziomu przeciwciał we krwi i tylko wówczas poddawać się szczepieniu, jeśli spadają one poniżej ochronnego poziomu (5 IE/ml).
W przypadku ugryzienia przez potencjalnie chore zwierzę, Światowa Organizacja Zdrowia zaleca również osobom, które przeszły pełną immunizację, natychmiastowe przyjęcie dwóch dawek przypominających (dwa zastrzyki w ciągu trzech dni).

Zalecenie do szczepienia przeciw wściekliźnie

Niemieckie towarzystwo chorób tropikalnych zaleca szczepienie przeciw wściekliźnie wszystkim podróżującym do krajów wysokiego ryzyka, przede wszystkim jeśli planowany jest dłuższy pobyt. Dodatkowe kryteria, które należy wziąć pod uwagę przy podejmowaniu decyzji to jakość opieki zdrowotnej na miejscu, dostęp do aptek i szczepionek oraz ewentualnie planowana styczność ze zwierzętami. Wędrowanie z plecakiem z dala od cywilizacji należy z pewnością potraktować zupełnie inaczej niż urlop na plaży lub zorganizowaną wycieczkę po miastach.
W krajach Europy Środkowej szczepienie zaleca się, jeśli z racji wykonywanego zawodu ma się styczność z potencjalnie chorymi zwierzętami (np. weterynarze, leśnicy, opiekunowie zwierząt) lub wirusami (personel laboratoryjny) jak również nietoperzami (grotołazi, ekolodzy).

Szczepienie zwierząt przeciw wściekliźnie

Na terenie Niemiec, Austrii i Szwajcarii nie wymaga się obecnie szczepienia zwierząt domowych przeciw wściekliźnie[16].
W przypadku zabrania zwierzęcia w podróż zagraniczną konieczne jest posiadanie unijnego paszportu dla zwierząt domowych, wystawianego przez weterynarzy. Warunkiem jego otrzymania jest aktualne szczepienie przeciw wściekliźnie i mikrochip wszczepiany pod skórę w celach rejestracyjnych i identyfikacyjnych.

Poekspozycyjne szczepienie ludzi przeciw wściekliźnie

Ranę po ugryzieniu należy natychmiast oczyścić wodą z mydłem, a następnie zdezynfekować, np. alkoholem o 70% stężeniu lub jodyną. Rany po ugryzieniu

[16] W Polsce obowiązkowe jest coroczne szczepienie psów przeciwko wściekliźnie począwszy od trzeciego miesiąca życia (przyp. tłum)

zawsze wymagają konsultacji lekarskiej. Rany nie wolno zszywać, należy skontrolować odporność na tężec. Ponieważ stosunkowo często obserwuje się zakażenia ran po ugryzieniu, należy ewentualnie rozważyć również terapię antybiotykową.
Pogryzienie przez nieznane lub dzikie zwierzę w rejonie występowania wścieklizny lub przez zwierzę z nielegalnego importu stanowi wskazanie do szczepienia. Nie istnieją przeciwwskazania do szczepienia ponieważ jest to sprawa życia i śmierci, badania laboratoryjne są zbyt czasochłonne, więc należy jak najszybciej, najlepiej w ciągu 24 godzin, rozpocząć serię zastrzyków według schematu 0-3-7-14-28 dni. Wówczas szczepienie może uprzedzić infekcję i z dużym prawdopodobieństwem można zapobiec chorobie.
Jeśli naskórek nie został przegryziony i rana nie krwawi, wystarczy szczepienie według powyższego schematu. Jeśli rana po ugryzieniu krwawi, jeśli widoczne są zadrapania, jeśli ślina zwierzęcia dostała się do śluzówki lub otwartej rany oraz po ugryzieniu przez nietoperza należy dla pewności podać także surowicę (Berirab lub globulinę wścieklizny firmy Mérieux 20 IE/kg masy ciała). Jeśli surowica jest nie do zdobycia, zaleca się zwiększenie dawki szczepionkowej i podania pierwszego dnia dwóch zastrzyków w obydwa ramiona, następnie szczepienia przypominające siódmego i dwudziestego pierwszego dnia (według schematu 2-1-1 WHO).
Rocznie ponad 15 milionów osób szczepionych jest przeciw wściekliźnie po ugryzieniu przez zwierzę. W samej Afryce i Azji ratuje się w ten sposób życie 300 000 ludzi (Knobel 2005). Znanych jest bardzo niewiele przypadków, w których pomimo szczepienia poekspozycyjnego doszło do zachorowania.
Koszty szczepień są wprawdzie kolosalne, szczególnie jeśli weźmie się pod uwagę, że szczepionka w krajach rozwijających się kosztuje od 40 do 50 dolarów przy dziennych zarobkach większości mieszkańców od 1 do 2 dolarów. Program zwalczania wścieklizny u zwierząt byłyby więc na dłuższą metę korzystniejszym rozwiązaniem.

Niepożądane odczyny poszczepienne

Średnio co piąty pacjent-skarży się po szczepieniu na lekki ból w miejscu podania zastrzyku. Rzadziej występuje gorączka, ból głowy, nudności, ogólne złe samopoczucie. W ciągu pierwszych 14 dni może dojść do zaburzeń sensorycznych, takich jak mrowienie w miejscu szczepienia (Kagawa 1992).
Bardzo rzadko występują schorzenia neurologiczne w związku ze szczepieniem, takie jak zapalenie nerwów czy zespół Guillaina—Barrégo.
Z każdym szczepieniem przypominającym wzrasta ryzyko reakcji alergicznych. U średnio co dziesiątego szczepionego występuje pokrzywka, odma lub ból stawów (Dreesen 1993, Fishbein 1993). Bardzo rzadko może dojść ciężkich reakcji ze wstrząsem anafilaktycznym włącznie (Schmitt 1999)

Podsumowanie

- Wścieklizna jest śmiertelną chorobą, przenoszoną w wyniku ugryzienia lub zadrapania przez zakażone zwierzę lub przez dostanie się jego śliny do błon śluzowych.
- W większej części Europy, w tym w Niemczech, Austrii i Szwajcarii, wścieklizna nie występuje. W przypadku ugryzienia przez zwierzę z nielegalnego importu lub nietoperza istnieje jednak ryzyko zakażenia.
- W krajach wysokiego ryzyka naczelną zasadą jest unikanie kontaktu z bezdomnymi psami i kotami.
- Skutki uboczne szczepienia mogą być ciężkie.
- Szczepienie w celach profilaktycznych ma zatem sens tylko w przypadku dłuższych pobytów w rejonach ryzyka, indywidulanych podróży do Afryki tropikalnej lub Azji Południowej i Południowo-Wschodniej.
- Wskazanie do szczepień stanowią ponadto: profilaktyka poekspozycyjna po ugryzieniu przez zwierzę (z wyjątkiem gryzoni) w Europie Wschodniej, Afryce, Azji lub Ameryce Południowej; ugryzienia przez nietoperza; profilaktyka w odniesieniu do osób z grup ryzyka (np. opiekunów zwierząt, weterynarzy, grotołazów).
- Z powodu najlepszej przyswajalności zaleca się stosowanie szczepionki Mérieux.
- Szczepienia przypominająca powinny zostać podane po uprzednim zbadaniu poziomu przeciwciał we krwi.

Bibliografia

Dreesen, D. W., Bernard, K. W., Parker, R. A., Deutsch, A. J., Brown, J.: Immune complex-like disease in 23 persons following a booster dose of rabies human diploid cell vaccine. Vaccine 1986, 4 (1): 45 – 49

EB (Epidemiologisches Bulletin): Tollwut in Deutschland: Gelöstes Problem oder versteckte Gefahr? EB 2011, 8: 57 – 61

Fishbein, D. B., Yenne, K. M., Dreesen, D. W., Teplis, C. F., et al.: Risk factors for systemic hypersensitivity reactions after booster vaccinations with human diploid cell rabies vaccine: a nationwide prospective study.

Vaccine 1993, 11 (14): 1390 – 1394

Kagawa, K. J., Chomel, B. B., Lery, L.: Rabies and brucellosis immunization status and adverse reactions to rabies vaccines in veterinary students. Comp Immunol Microbiol Infect Dis 1992, 15 (2): 79 – 87

Knobel, D. L., Cleaveland, S., Coleman, P. G., et al.: Re-evaluating the burden of rabies in Africa and Asia. Bull World Health Organ 2005, 83 (5): 360 – 368

Nathwani, D., McIntyre, P. G., White, K., Shearer, A. J.: Fatal human rabies caused by European bat Lyssavirus type 2a infection in Scotland. Clin Infect Dis 2003, 37 (4): 598 – 601

Poetzsch, C. J., Müller, T., Kramer, M.: Summarizing the rabies situation in Europe 1990 – 2002. Rabies Bulletin Europe 2002, 26: 11 – 16

RKI (Robert-Koch-Institut): SurvStat, http: / / www3.rki.de / SurvStat, Datenstand: 30. 1. 2012

Cholera

Opis choroby

Cholera jest wysoce zakaźną infekcją biegunkową. Grasuje ona w rejonach dotkniętych biedą i przeludnieniem, gdzie występują katastrofalne warunki higieniczne i socjalne, brakuje urządzeń sanitarnych, a woda pitna jest zanieczyszczona. Globalne ocieplenie tworzy korzystne warunki dla rozwoju choroby, ponieważ bakterie cholery mogą przetrwać szczególnie długo w przegrzanych i porośniętych glonami stawach i słonawych wodach (Epstein 1993).

W roku 1830 cholera została zawleczona przez rosyjskich żołnierzy z Azji do Europy i przez wiele dziesięcioleci grasowała w przeludnionych dzielnicach nędzy dużych miast, takich jak Paryż, Londyn, Berlin, Wiedeń, Monachium i Hamburg, powodując śmierć tysięcy ludzi. Heinrich Heine pisał o epidemii cholery w Paryżu: „w ciągu jednego dnia, a mianowicie dziesiątego kwietnia, zmarło około dwóch tysięcy osób. Gdzie nie spojrzeć, ulicami szli żałobnicy, lub – widok to jeszcze bardziej melancholijny – ciągnęły samotne karawany" (Heine 1832). Robert Koch, wysłany w 1892 r. przez rząd Niemiec do Hamburga podczas epidemii cholery, zaszokowany był katastrofalnymi warunkami higienicznymi w mieście i miał ponoć zawołać: „Panowie, można zapomnieć, że jesteśmy w Europie". Dopiero pod koniec dziewiętnastego wieku rozbudowa systemu wodociągów i kanalizacji pozwoliła zahamować epidemie cholery w miastach.

Dzisiejsze ogniska cholery to gęsto zaludnione slumsy największych miast i obozy uchodźców z rejonów wojen i katastrof. Ofiarami cholery padają przede wszystkim osoby osłabione i niedożywione. Najczęściej chorują dzieci. Występowalność cholery jest jednym ze wskaźników katastrofy humanitarnej.

Siedem pandemii cholery, które obserwowano od XIX wieku, brało za każdym razem swój początek w delcie Gangesu. Także ostatnia wielka pandemia wywołana przez bakterie typu 01 „El Tor" miała swoje źródło w Indiach, skąd przedostała się do Azji Południowej i Afryki, aby w roku 1991 dotrzeć do Ameryki Południowej i Środkowej. Tu doszło do największego dotychczas wybuchu cholery, który przyniósł 400 000 zachorowań i 12 000 zgonów.

W ostatnich latach zachorowania na cholerę zgłaszano w 52 krajach na całym świecie. Światowa Organizacja Zdrowia ubolewa nad wciąż rosnącą liczbą zachorowań: szacuje ją na 3-5 milionów rocznie, z czego 100 000 do 120 000 kończy się zgonem (WHO 2011).

90% zgłoszeń pochodzi z Afryki. Kraje takie jak Etiopia, Somalia, Sudan, Nigeria, Angola, Zimbabwe i Republika Kongo plasują się na samej górze listy. Chorobą dotkniętę są również rejony przygraniczne sąsiednich krajów, takich jak Kenia,

Tanzania i RPA. Do czołówki trafił również w ostatnich latach Irak i Haiti, gdzie doszło do wybuchów epidemii cholery.
Indie i Bangladesz opanował w ostatnim czasie szczególnie agresywny szczep 0139 „Bengal" i stąd powoli zaczyna rozprzestrzeniać się na Azję Południową i Południowo-Wschodnią. W Azji i Afryce odkryto kolejne nowe szczepy bakterii.
Ryzyko zachorowania na cholerę w odniesieniu do turystów jest skrajnie niewielkie, ocenia się je na 2 do 3 przypadków na milion (Steffen 2003). Inaczej rzecz ma się w przypadku pracowników organizacji pomocy humanitarnej w rejonach endemicznych lub obozach dla uchodźców oraz turystów indywidualnych przebywających dłuższy czas na obszarach zagrożonych – tu ryzyko jest znaczne i wynosi 1:200 (RKI 2010).
Zdarzają się pojedyncze przypadki zawleczenia cholery do Niemiec. W latach 2001-2010 zgłoszono 11 przypadków cholery. Zakażeni podróżni wracali z Tajlandii, Indii i Pakistanu. Jedyną ofiarą śmiertelną był zmarły w 2010 r. jedenastoletni chłopiec, u który zakaził się cholerą w Pakistanie. W Austrii i Szwajcarii rejestruje się statystycznie mniej niż jeden zgon w ciągu roku.
Chorobę wywołuje bakteria *Vibrio cholerae*, a dokładnie produkowana przez nią toksyna cholery (enterotoksyna). Istnieją różne typy drobnoustroju (np. „El Tor" czy „Bengal") o różnych właściwościach immunologicznych. Są one groźne jedynie dla człowieka, a rozprzestrzeniają się w wyniku wydalenia z kałem.
Ponieważ bakteria jest w stanie przetrwać poza organizmem ludzkim ponad dziesięć dni, do zakażenia może dojść przez wypicie zanieczyszczonej wody lub spożycie produktów, które miały z nią styczność. Aby w podróży do Ameryki Południowej, Azji Południowej i do tropikalnej Afryki zapobiec zakażeniu, należy, jak już wcześniej wspomniano, bezwzględnie przestrzegać nakazów higieny – unikać picia nieprzegotowanej wody, spożywania kostek lodu i surowych owoców morza i innych niegotowanych potraw, trzymając się zasady „ugotuj, obierz albo zostaw". Ryzyko zakażenia niesie ze sobą również napicie się wody podczas kąpieli w wodach słodkich i na lagunach. Najwyższe ryzyko zakażenia przypada na porę deszczową.
W ponad 95% przypadków po przedostaniu się wirusa do przewodu pokarmowego dochodzi do infekcji, przebiegającej bezobjawowo lub której towarzyszy jedynie lekka biegunka. Bakterie są wówczas wydalane wraz z kałem przez jeden do dwóch tygodni.
U 5% zainfekowanych osób w ciągu kilku godzin pojawia się silna biegunka (wodnisty stolec) często także wymioty, co w bardzo krótkim czasie może doprowadzić do groźnego odwodnienia i utraty elektrolitów, czego skutkiem może być ostra niewydolność nerek lub układu krążenia. Śmiertelność wśród niedożywionych pacjentów pozbawionych możliwości uzyskania terapii medycznej dochodzi do 50%. Przejście choroby daje kilkuletnią odporność. Kobiety w ciąży przekazują swoje przeciwciała dziecku.
Terapia jest bardzo prosta i polega na podawaniu płynów i elektrolitów – albo w formie odpowiednich napojów, co u 80-90% pacjentów jest wystarczającym

postępowaniem, albo dożylnie. Dodatkowo zaleca się kurację antybiotykową, aby skrócić okres biegunki i zakaźności. Stosowanie antybiotyków spowodowało w ostatnim czasie, że bakterie stały się bardziej odporne na ich działanie.
Właściwie leczona cholera przemija prawie zawsze bez śladu. Częste przebiegi śmiertelne zawsze mają związek z niedożywieniem i brakiem odpowiedniej opieki medycznej. Nawet w rejonach katastrof humanitarnych śmiertelność nie przekracza 1% jeśli dostępna jest pomoc lekarska (WHO 2011).

Szczepienie przeciw cholerze

W Europie dostępna jest szczepionka doustna przeciw cholerze – Dukoral, preparat produkowany przy użyciu dezaktywowanych bakterii cholery i elementów enterotoksyny. Dorośli i dzieci od szóstego roku otrzymują dwie, młodsze dzieci trzy dawki szczepionki w odstępach 1-6 tygodni. Immunizacja powinna zostać zakończona najpóźniej dziesięć dni przed przybyciem na teren ryzyka.
W pierwszych miesiącach skuteczność ochrony wynosi 80%, ale w ciągu zaledwie roku wyraźnie spada (AT 2005, WHO 2010). Dotychczas brak badań nad skutecznością szczepionki w odniesieniu do turystów z Zachodu, a jest wątpliwe, czy stosują się do nich wyniki badań przeprowadzonych wśród mieszkańców Peru czy Bangladeszu.
Dukoral nie zapewnia odporności na dominujący w Azji Południowej typ bakterii cholery O 139. Zatwierdzone przez Światową Organizację Zdrowia szczepionki Shanchol oraz ORC-Vax, częściowo przeciw niemu skuteczne, produkowane są w Indiach, ewentualnie w Wietnamie i dostępne są wyłącznie w Azji.
Ani Światowa Organizacja Zdrowia, ani przyjazne szczepieniom amerykańskie Centrum Zwalczania Chorób i Prewencji (Centers of Disease Control CDC) nie zalecają bezwzględnie wszystkim podróżnym poddawanie się rutynowemu szczepieniu przeciw cholerze. Ważnym środkiem prewencji jest zachowanie zasad higieny. W żadnym kraju na świecie nie wymaga się już okazania dowodu szczepienia.
Niemiecka Komisja ds. Szczepień (STIKO) oraz Niemieckie Towarzystwo Medycyny Tropikalnej zaleca szczepienie osobom wyjeżdzającym w rejony występowania infekcji, szczególnie w przypadku kiepskich warunków sanitarnych i sytuacji, w której obserwowana jest wzmożona liczba zachorowań. Najważniejszą grupą do której kierowane jest zalecenie, jest personel obozów dla uchodźców i osoby pracujące na terenach katastrof humanitarnych (RKI 2010, DTG 2012).
W przypadku wybuchu infekcji, szczepienia nie są w stanie wiele pomóc miejscowej ludności, ponieważ odporność pojawia się dopiero dwa do trzech tygodni po szczepieniu, a nakład logistyczny i koszty związane z podaniem dwóch dawek są znaczne.

Sensownym sposobem walki z cholerą w krajach rozwijających się jest przeprowadzenie inwestycji w doprowadzenie wody pitnej do skupisk ludzkich, zainstalowanie urządzeń sanitarnych, doinwestowanie służby zdrowia i ogólne podniesienie standardu życia w duchu Milenijnych Celów Rozwoju Organizacji Narodów Zjednoczonych.

Niepożądane odczyny poszczepienne

Bezpieczeństwo szczepionek jest niewystarczająco zbadane i trudne do oszacowania (AT 2005). Jeśli chodzi o skutki uboczne, obserwuje się przede wszystkim ból brzucha, nudności i biegunkę. Ponadto występuje ból głowy, gorączka i wysypka na skórze. Dotychczas nie przeprowadzono badań nad wpływem doustnego podania preparatu na florę bakteryjną przewodu pokarmowego. Wyraźny szkodliwy efekt chińskiej szczepionki przeciw cholerze pozwala sądzić, że przewód pokarmowy po szczepieniu może być mniej odporny na inne drobnoustroje wywołujące biegunkę, co jest niekorzystne szczególnie podczas podróży w tropiki (Wu 2004).
Przeciwwskazaniem do szczepienia jest wrodzona lub nabyta wada układu odpornościowego, ciąża lub wiek poniżej dwóch lat.

Podsumowanie

- Cholera jest ciężką chorobą biegunkową występującą w krajach o niskim standardzie higieny lub na terenach katastrof humanitarnych. Jej ofiarami padają głównie osoby osłabione i niedożywione.
- Profilaktyka polega na przestrzeganiu zasad higieny: spożywaniu wyłącznie świeżo przegotowanej wody i produktów spożywczych, obieranie spożywanych na surowo warzyw i owoców.
- W przypadku zwykłych podróży w dalekie kraje nie występuje szczególne ryzyko infekcji i choroby.
- Szczepienie należy rozważyć tylko wówczas, jeśli planowany jest pobyt w rejonach katastrof humanitarnych.

Bibliografia

AT (arznei-telegramm): Cholera-Impfstoff Dukoral – Schluckimpfung gegen Reisedurchfall? a-t 2005, 36: 67

DTG (Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft): Cholera. http: / / www.dtg.org/ index.php?id=130

Epstein, P. R.: Algal blooms in the spread and persistence of cholera. Biosystems 1993, 31 (2 – 3): 209 – 221

Graves, P., Deeks, J., Demicheli, V., Pratt, M., et al.: Vaccines for preventing Cholera (Cochrane review). The Cochrane Library 2003, Issue 3, Oxford

Heine, H.: Französische Zustände. Berichte für die Augsburger Allgemeine Zeitung, Artikel IX vom 25. 6. 1832. Faksimile bei Hoffmann und Campe 2010. ISBN: 978-3-455-40212-4

RKI (Robert-Koch-Institut): Änderung der Empfehlungen zur Impfung gegen Cholera. Epidem Bull 2010, 31: 309 – 313

Steffen, R.: Cholera: assessing the risk to travellers and identifying protection. Travel Med Infect Dis 2003, 1: 80 – 88

WHO (World Health Organization): The immunological basis for immunization series: Cholera. Juni 2010. http: / / whqlibdoc.who.int / publications/2010/ 9789241599740_eng.pdf

WHO (World Health Organization): Cholera – Fact sheet No 107. August 2011. http: / / www.who.int/ mediacentre/ factsheets/ fs107/ en/

Wu, H. X., Chen, Q., Li, J. D., Huang, X. F.: Dynamics of intestinal flora after oral vaccination with inactivated whole-cell / recombinant B subunit O139 cholera vaccine. Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao 2004, 24 (2): 220 ff.

Żółta gorączka

Opis choroby

Żółta gorączka, zwana również żółtą febrą, jest ciężką chorobą zakaźną, występującą wyłącznie w pasie okołorównikowym Afryki i Ameryki Południowej. Wywołujący chorobę wirus przenoszony jest przez tropikalne gatunki komarów *Aedes* lub *Haemagogus*. Ukłucie przez owady będące nosicielami wirusa powoduje prawie w 100% zarażenie, zaś wirus przenosi się w obrębie wymienionych gatunków z pokolenia na pokolenie.
U ponad 80% zakażonych żółta gorączka ma przebieg przypominający lekką infekcję grypową, ale mimo to jej przejście zapewnia odporność na całe życie.
U 20% po okresie inkubacji trwającym 3-6 dni pojawiają się poważne objawy choroby – wysoka gorączka, bóle głowy i członków, wymioty i typowe zwolnienie pulsu serca. Gorączka utrzymuje się przez 3-4 dni, po czym przemija.
U co drugiego pacjenta następuje niebezpieczna trzecia „toksyczna faza", w której zaatakowane zostają narządy wewnętrzne, przede wszystkim wątroba i nerki. Śmiertelność w tej fazie choroby wynosi 20%. Do jej objawów należy żółtaczka, białko w moczu, zaburzenia krzepliwości, w ciężkich przypadkach krwawienia i utrata przytomności. Niezwykle sugestywny opis ciężkiego przebiegu żółtej gorączki zawarł Ernst Weiß w powieści „Georg Letham, lekarz i morderca".
Odróżnienie żółtej gorączki od innych chorób tropikalnych, takich jak malaria czy tyfus, możliwe jest jedynie na podstawie badania krwi. Leczenie ma charakter wyłącznie objawowy. Intensywna opieka medyczna ma na celu ratowanie pacjenta w fazie krytycznej.
Rozróżnia się dwie odmiany żółtej gorączki powodowane przez ten sam rodzaj wirusa, różniące się drogą infekcji – pierwsza to żółta gorączka występująca w miastach, druga – w dżungli. Pierwsza występuje w gęsto zaludnionych regionach i przenoszona jest przez komary z człowieka na człowieka. Występuje ona niemal wyłącznie w Afryce. Z Ameryki Południowej prawie całkiem zniknęła dzięki programom zwalczania przenoszących ją owadów. Druga odmiana przenoszona jest przez moskity z różnych gatunków tropikalnych małp na człowieka i może wywołać prawdziwe epidemie na terenach wiejskich. Epidemie, na skutek których zachorowały setki osób, a wiele z nich zmarło, miały miejsce w 1994 r. w Nigerii, w 1990 i 1998 r. w Boliwii i Peru, w 2000 r. w Liberii i w latach 2008-09 w Afryce Zachodniej i Brazylii.
Na żółtą gorączkę zapada rocznie około 200 000 osób na całym świecie. Około 30 000 umiera. W ciągu ostatnich 20 lat obserwuje się wyraźny wzrost liczby zachorowań. Dyskutowane są możliwe przyczyny tej tendencji – wzrost ruchu turystycznego, osiedlanie się na terenach dawnego lasu tropikalnego i globalne ocieplenie (WHO 2006).

W Afryce okołorównikowej odnotowuje się 90% wszystkich zachorowań. Kraje, w których regularnie dochodzi do wybuchów żółtej gorączki to Benin, Burkina Faso, Demokratyczna Republika Kongo, Wybrzeże Kości Słoniowej, Gambia, Ghana, Gwinea, Kamerun, Kongo, Liberia, Mali, Niger, Senegal, Sierra Leone, Togo oraz Republika Środkowoafrykańska. Większość infekcji ma miejsce pod koniec pory deszczowej, od lipca do października. Tylko w Gwinei zachorowania odnotowuje się niezmiennie przez cały rok.
W Afryce Wschodniej zarejestrowane przypadki żółtej gorączki dotyczą wyłącznie Sudanu. W Tanzanii i urlopowych rejonach Kenii choroba nie występuje już od lat (CDC 2011).
W okołorównikowej Ameryce Południowej zachorowalność jest o wiele niższa niż w Afryce. W roku 2005 zarejestrowano 117 infekcji i 52 zgony. W ostatnich latach zgłoszenia napływają z Boliwii, Brazylii, Ekwadoru, Kolumbii, Peru (ponad połowa zachorowań) oraz z Wenezueli. Najniebezpieczniejszy okres przypada od stycznia do marca na brazylijskich obszarach ryzyka.
Dokładne informacje i mapy zasięgu publikuje amerykański Urząd Zdrowia (CDC 2011).
Ryzyko zachorowania osób nieszczepionych, przebywających dłużej niż dwa tygodnie na terenach dotkniętych żółtą gorączką w trakcie pory deszczowej szacuje się na 1:2000 w Afryce i 1:20 000 w Ameryce Łacińskiej (CDC 2011).
W latach 1970-2010 na żółta gorączkę zachorowało dziewięciu nieszczepionych turystów z Europy i USA po pobycie na obszarze ryzyka, ośmiu z nich zmarło. W Niemczech w ostatnich latach nie zarejestrowano żadnych przypadków zachorowań wśród powracających turystów.
Eradykacja żółtej gorączki jest niemożliwa, ponieważ człowiek nie jest jedynym gospodarzem wirusa. Aby zredukować zachorowalność WHO poleca po pierwsze nadzór nad zwalczaniem przenoszących chorobę moskitów (zob. rozdział „malaria"), a po drugie prowadzenie programów szczepień w rejonach ryzyka.

Szczepienie przeciw żółtej gorączce

Szczepionka przeciw żółtej gorączce jest dostępna od 1936 roku. W Niemczech, Austrii i Szwajcarii dopuszczony jest do użytki preparat Stamaril (Sanofi) – szczepionka żywa z wirusa atenuowanego pochodzącego z hodowli na komórkach kurzych embrionów.
Immunizacja Stamarilem wymaga podania tylko jednej dawki, odporność pojawia się po dziesięciu dniach i trwa co najmniej dziesięć lat, a według ekspertów Światowej Organizacji Zdrowia nawet 30-35 lat (WHO 2011). Szczepionka podana podskórnie jest lepiej tolerowalna niż podana domięśniowo. W Niemczech, z uwagi na rosnącą popularność dalekich podróży, podaje się około 100 000 dawek rocznie.
Światowa Organizacja Zdrowia szacuje wskaźnik odporności na 95%, literatura medyczna nie opisuje przypadków braku odpowiedzi immunologicznej na

szczepienie. Szczepienie jest ważnym środkiem służącym ograniczeniu rozprzestrzeniania się żółtej gorączki w Afryce i Ameryce Południowej. Według ustaleń WHO jedyny potwierdzony serologicznie przypadek żółtej febry jest wystarczającym powodem do rozpoczęcia masowych szczepień obejmujących setki tysięcy osób w celu zapobieżenia epidemii.
WHO ogłosiła szczepienie przeciw żółtej gorączce za obowiązujące dla osób podróżujących do i z określonych terenów i ustanowiła nad nimi nadzór. W ten sposób próbuje się zapobiec zawleczeniu choroby w nowe rejony.
Przy wjeździe na tereny objęte żółtą gorączką dzieci poniżej 1 roku nie potrzebują z reguły zaświadczenia o szczepieniu. Niektóre kraje wymagają jednak również dowodu szczepienia dzieci, jeśli przybywają one z krajów występowania choroby.
Produkcja szczepionki jest licencjonowana przez WHO. Immunizację mogą przeprowadzać wyłącznie lekarze w państwowych punktach szczepień. Tylko oni mogą również wystawiać stosowne zaświadczenia.
Kraje na całym świecie zobowiązały się do wprowadzenia u siebie szczepień przeciw żółtej gorączce według ustaleń WHO. Przepisy dotyczące szczepień można znaleźć w internecie lub zasięgnąć informacji w danym konsulacie. W przypadku rezygnacji ze szczepienia musi zostać wystawione odpowiednie zaświadczenie („Certificate of Exemption"), z którego jasno wynika, że podróżny nie mógł poddać się szczepieniu z powodu na przykład wieku lub alergii. Nie da się z całą pewnością powiedzieć, czy posiadający takie zaświadczenie podróżny zostanie wpuszczony na terytorium danego kraju.
Szczepienia przeciw żółtej gorączce nie można podawać osobom uczulonym na białko kurze, kobietom w ciąży, pacjentom ze schorzeniami układu odpornościowego i dzieciom w pierwszych miesiącach życia. Z uwagi na podwyższone ryzyko wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych, dzieci od 6-9 miesięcy oraz osoby powyżej sześćdziesiątego roku życia powinny być szczepione tylko wówczas, jeśli istnieje szczególne ryzyko infekcji, np. podczas większych wybuchów choroby.
U pacjentów ze stwardnieniem rozsianym szczepienie może wywołać rzut choroby (Farez 2011). Również w okresie karmienia piersią należy zrobić bilans korzyści i ryzyka. W przypadku zaistniałych przeciwwskazań, można otrzymać zwolnienie z obowiązku szczepienia, niekoniecznie musi ono być jednak uznane przez dany kraj.

Niepożądane odczyny poszczepienne

U 10% szczepionych pojawia się ból i opuchlizna w miejscu szczepienia, ponad 20% osób skarży się na ogólne złe samopoczucie i wzrost temperatury, ból głowy lub ból członków w ciągu 5-7 dni po szczepieniu. U jednej na 100 osób dolegliwości te są tak silne, że musi ona przerwać swoje codzienne zajęcia.

W przypadku podania szczepienia w trakcie nierozpoznanej ciąży, istnieje ryzyko infekcji płodu wirusem szczepionkowym i uszkodzenia jego mózgu (Tsai 1993). Dlatego ciąża stanowi absolutne przeciwwskazanie do szczepienia.
Reakcje alergiczne na szczepienie występują głównie u osób uczulonych na białko kurze, pierze, sierść lub żelatynę. Może pojawić się wysypka na skórze, trudności oddechowe, a nawet wstrząs anafilaktyczny. Ryzyko wystąpienia zagrażającemu życiu incydentu wynosi 1:130 000 (Kelso 1999).
Bardzo rzadko w ciągu pierwszych czterech tygodni po szczepieniu dochodzi do powikłań neurologicznych (choroba neurotropowa związana ze szczepieniem przeciwko żółtej gorączce, YEL-AND), takich jak zespół Guillaina—Barrégo lub zapalenie mózgu, obserwowane dotychczas tylko po pierwszym szczepieniu. Ryzyko wynosi 1:200 000 (CDC 2001), natomiast w odniesieniu do niemowląt i osób powyżej sześćdziesiątego roku życia jest ono pięć razy wyższe.
Innym poważnym odczynem poszczepiennym może być niewydolność wielonarządowa (choroba trzewna związana ze szczepieniem przeciw żółtej gorączce, YEL-AVD), pojawiająca się w ciągu 10 dni od szczepienia. Jest to odpowiednik żółtej gorączki o ciężkim przebiegu, o śmiertelności na poziomie od 1: 200 000 do 300 000 (AT 2001). Ryzyko wystąpienia szacuje się na 1: 200 000 co 1: 300 000 (AT 2001, EB 2001).
Ze względu na niebezpieczeństwo wystąpienia groźnych dla życia niepożądanych odczynów poszczepiennych, szczepionkę powinno podawać się tylko wtedy, jeśli planowana jest podróż na tereny, na których aktualnie występuje żółta gorączka (CDC 2011). Z tego względu konieczne jest udzielenie pacjentowi szczegółowych informacji na ten temat przed podjęciem przez niego decyzji.

Podsumowanie

- Żółta gorączka (żółta febra) jest groźną chorobą występującą tylko w pewnych okołorównikowych krajach Afryki i Ameryki Południowej.
- Szczepienie przeciw żółtej gorączce jest skuteczne, ale niesie ze sobą także zagrożenia, dlatego należy przy podejmowaniu decyzji uwzględnić indywidualne czynniki ryzyka.
- Podwyższone ryzyko zachorowania dotyczy podróży do Afryki Zachodniej i do Amazonii w trakcie pory deszczowej, jak również dłuższych pobytów lub podróży indywidualnych w rejony występowania żółtej gorączki.
- Dla podróżujących w porze suchej ryzyko infekcji jest porównywalnie niskie, co ryzyko wystąpienia groźnych dla życia niepożądanych odczynów poszczepiennych.
- Przy wjeździe do kraju, w którym występuje żółta gorączka, obowiązkowe jest posiadanie dowodu szczepienia, to sam o dotyczy wyjazdu stamtąd do innego kraju.
- Szczepienia nie wykonuje lekarz domowy, tylko licencjonowane punkty szczepień przeciw żółtej gorączce.

Bibliografia

AT (arznei-telegramm): Todesfälle nach Impfung gegen Gelbfieber. a-t 2001, 8: 84

CDC (Centers for Disease Control and Prevention): Infectious Diseases Related To Travel – Yellow Fever. Juli 2001. http: / / wwwnc.cdc.gov / travel /yellowbook/ 2012/ chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel / yellow-fever.htm

CDC: Yellow Fever & Malaria Information, by Country. Juli 2011. http: / /wwwnc.cdc.gov / travel / yellowbook/ 2012/ chapter-3-infectious-diseasesrelated-to-travel / yellow-fever-and-malaria-information-by-country.htm

EB (Epidemiologisches Bulletin): Zu Nebenwirkungen und vereinzelten Komplikationen nach Gelbfieberimpfung. EB 2001, 44: 336

Farez, M. F., Correale, J.: Yellow fever vaccination and increased relapse rate in travelers with multiple sclerosis. Arch Neurol 2011, 88 (10): 1267 – 1271

Kelso, J. M., Mootrey, G. T., Tsai, T. F.: Anaphylaxis from yellow fever vaccine. J Allergy Clin Immunol 1999, 103 (4): 698 – 701

Tsai, T. F., Paul, R., Lynberg, M. C., Letson, G. W.: Congenital yellow fever virus infection after immunization in pregnancy. J Infect Dis 1993, 168 (6): 1520 – 1523

WHO (World Health Organization): Yellow fever situation in Africa and South America. Weekly epidemiological record 2006, 33 (81): 317 – 324. http: / / www.who.int/ wer/ 2006/ wer8133.pdf

WHO (World Health Organization): Yellow fever – Fact sheet. Januar 2011. http: / / www.who.int/ mediacentre/ factsheets/ fs100/ en/

Dur brzuszny (tyfus)

Opis choroby

Dur brzuszny (łac. *typhus abdominalis*) wywoływany jest przez *Salmonella typhi*, bakterię blisko spokrewnioną z mniej groźną rodzimą pałeczką salmonelli. Kilka podtypów bakterii duru brzusznego występuje wyłącznie w pasie okołorównikowym. Dur brzuszny rzekomy jest chorobą przypominającą dur brzuszny, ale o łagodniejszym przebiegu, wywoływaną przez bakterię *Salmonella paratyphi*, przeciwko której nie ma szczepionki.
Jedynym gospodarzem bakterii *Salmonella typhi* jest człowiek. Do zakażenia dochodzi drogą oralno-fekalną, tzn. przez spożycie wody lub pokarmu zanieczyszczonego zainfekowanym kałem, lub pośrednio – przez podanie rąk lub dotknięcie zanieczyszczonych przedmiotów. Ważnym źródłem zakażenia są nosiciele, pozostający przez lata zupełnie zdrowi, pomimo obecności bakterii w jelitach, z których wydalana jest ona wraz z kałem. Korzystne warunki dla rozwoju duru brzusznego występują tam, gdzie panują słabe warunki higieniczne, brakuje wodociągów i kanalizacji.
Dur brzuszny, zwany niegdyś tyfusem, grasował do końca dziewiętnastego wieku także w Europie, przede wszystkim w prędko rosnących na skutek industrializacji metropoliach. Epidemie tyfusu wybuchały przede wszystkim w angielskich i szkockich miastach przemysłowych powodując śmierć tysięcy osób. Fryderyk Engels był świadkiem takiej zarazy i oskarżał klasy uprzywilejowane o popełnienie „społecznego morderstwa":

> „Według oficjalnego raportu, dotyczącego stanu zdrowia klasy robotniczej, szerząca się zaraza wynika bezpośrednio ze złego stanu mieszkań, wilgotności, braku wentylacji i braku higieny (…) Jedna szósta całej biedoty w Szkocji dotknięta została przez tyfus, a przez włóczęgów i żebraków choroba rozprzestrzeniała się z jednego miasta do drugiego (…) W 1843r. w Glasgow zachorowało na tyfus 12% mieszkańców, t.j. 32 000 osób, z czego 32% zmarło" (Engels 1845).

Tyfus w Europie zniknął na skutek wzrostu zaopatrzenia w czystą wodę i ogólnego poziomu życia.
W biedniejszych krajach świata grasuje on jednak do dziś. Według Światowej Organizacji Zdrowia roczna liczba zachorowań sięga 22 milionów, a liczba ofiar śmiertelnych wynosi 200 000 (WHO 2011). Większość ofiar to dzieci. Największe ryzyko infekcji występuje w Azji Południowej – jest tam ono do trzydziestu razy wyższe niż w innych regionach takich jak Azja Wschodnia, Południowo-Wschodnia, Afryka czy Ameryka Południowa.

O ile w latach pięćdziesiątych w Europie rejestrowano jeszcze ponad 10 000 zachorowań rocznie, tak w ubiegłych latach było ich tylko 60-80. Choroba z reguły jest skutkiem zawleczenia, w większości przez turystów indywidualnych lub migrantów, wracających z odwiedzin u krewnych. Dur brzuszny może być pamiątką z podróży do Indii, Pakistanu, Bangladeszu, rzadziej do Egiptu, Ghany, Nepalu i Turcji (EB 2011).

W odróżnieniu od salmonelli, gdzie przebieg choroby zależny jest od ilości drobnoustrojów w przewodzie pokarmowym, dur brzuszny może mieć niebezpieczny przebieg nawet przy względnie małej ilości bakterii. Są one bowiem w stanie przeniknąć ściankę jelita i namnażać się w układzie limfatycznym, aby następnie przedostać się do krwi i naczyniami krwionośnymi do innych narządów.

U większości osób choroba ma wprawdzie łagodny przebieg, ale u co trzeciego chorego pojawia się klasyczna „gorączka nerwowa". Po trwającym zwykle od 3 dni do trzech tygodni okresie inkubacji następuje stopniowy wzrost temperatury ciała do 40 stopni, po czym gorączka ustala się na tym poziomie („*continua*"). Nieleczona może utrzymywać się do trzech tygodni. Pacjent sprawia wrażenie ciężko chorego i oszołomionego (słowo tyfus pochodzi od greckiego *typhos* oznaczającego mgłę), przy czym puls, pomimo gorączki, jest względnie wolny. Po upływie tygodnia obstrukcja ustępuje miejsca biegunce, a stolec ma kolor zielonkawy. Dodatkowo następuje powiększenie wątroby i śledziony, pojawia się kaszel, czasem również typowa czerwonawa wysypka na brzuchu („różyczka durowa").

Również bez terapii antybiotykowej większość pacjentów po około trzech tygodniach całkowicie wraca do zdrowia. U co dziesiątego pacjenta dochodzi jednak w ciągu kolejnych tygodni do nawrotu choroby.

Dur brzuszny jest często trudny do zdiagnozowania, ponieważ inne choroby tropikalne, takie jak malaria czy żółta gorączka, mają podobny przebieg. Diagnozę można potwierdzić przez badanie posiewowe krwi, określenie poziomu przeciwciał lub bakterii we krwi, a od trzeciego tygodnia przez badanie posiewowe stolca. Nawet podejrzenie duru brzusznego podlega obowiązkowi rejestracji.

Niebezpieczne powikłania występują najczęściej w trzecim tygodniu i należą do nich: krwawienie lub pęknięcie jelita, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie płuc, posocznica połączona z niewydolnością układu krążenia i nerek. Przede wszystkim u dzieci istnieje niebezpieczeństwo zapalenia opon mózgowych. Śmiertelność w przypadku nieleczonego duru brzusznego o ciężkim przebiegu wynosi 10-20%.

Przez podanie antybiotyku skraca się wyraźnie czas choroby, a prawdopodobieństwo powikłań i zgonu jest znikome. Z uwagi na odporność bakterii na leki konieczne jest obecnie podanie bardzo drogich leków, jak Chinolon czy Cefalosporyna, na które nie stać większości mieszkańców krajów

rozwijających się. W zależności od przebiegu, konieczne są czasem dodatkowo infuzje i intensywna opieka medyczna.
Po przejściu choroby 2-5% pacjentów pozostaje tzw. „chronicznymi nosicielami" – bakterie zagnieżdżają się w jelicie lub woreczku żółciowym i miesiącami, a nawet latami wydalane są wraz z kałem. Terapia antybiotykowa wzmacnia tę tendencję.
Nosiciele muszą przechodzić regularne badania w Urzędzie Zdrowia i nie mogą być zatrudniani w branży spożywczej. Często udaje się wyeliminować bakterie duru brzusznego przy zastosowaniu antybiotyków i laktulozy. Czasami jednak wymaga to operacyjnego usunięcia woreczka żółciowego.

Profilaktyka i szczepienie przeciw durowi brzusznemu

Na obszarach ryzyka bakterie duru brzusznego mogą być przenoszone w wodzie pitnej i kostkach lodu do napojów. Również surowe lub poddane niewystarczającej obróbce cieplnej potrawy, sałatki, owoce morza, nieobrane owoce i soki mogą być skażone bakterią duru brzusznego. I tu również obowiązuje zasada: „obierz, ugotuj lub zostaw"!
Osoby przebywające dłużej w rejonach endemicznych mogą skorzystać ze szczepionek. Szczepienie zaleca się również pracownikom laboratoriów oraz osobom z bliskiego otoczenia nosicieli.
Badania nad skutecznością szczepienia przeciw durowi brzusznemu powołują się na wskaźnik odporności uzyskany wśród mieszkańców ognisk zakażenia. Efekt szczepienia ocenia się jednak zbyt wysoko, ponieważ to właśnie cyrkulujące w środowisku bakterie duru brzusznego wzmacniają ludzką odporność. W przypadków turystów z Zachodu, których system immunologiczny pozostaje „nieświadomy" przez brak wcześniejszej styczności z bakterią, wskaźnik odporności wypada pewnie znacznie gorzej (WHO 2011).
W Niemczech i Austrii dopuszczone są do użytku szczepionki doustne (Niemcy: Typhoral L. Austria: Vivotif), zastrzyki domięśniowe (Typhim Vi oraz Typherix) jak również szczepionki kilkuskładnikowe przeciw wzw A oraz durowi brzusznemu (Viatim i Hepatytix). W Szwajcarii dostępna jest wyłącznie szczepionka doustna Vivotif.
Szczepionki doustne zawierają żywe bakterie atenuowane oraz dezaktywowane. Dopuszczone są one do użytku od drugiego roku życia, jednak z uwagi na duży rozmiar kapsułki, tylko starsze dzieci skłonne są je przyjąć. Należy połknąć trzy kapsułki w dwudniowych odstępach. Po zaszczepieniu mieszkańców obszarów zagrożonych, prawie połowa z nich rozwija w ciągu dziesięciu dni odporność na okres trzech lat (Fraser 2007). U podróżnych z krajów zachodnich wskaźnik odporności jest „nieznacznie wyższy od zera" (Hirschel 1985). 43% chorych, którzy w latach osiemdziesiątych wrócili do Szwajcarii z dalekich podróży do krajów rozwijających się, przyjęła przed wyjazdem doustną szczepionkę.

Jedynie szczepionka doustna jest dobrze przyswajalna. U jednej na 50 szczepionych osób obserwuje się gorączkę, u jednej na 100 nudności, wymioty, biegunkę, skurcze brzucha. Opisywane są także zapalenia stawów (Adachi 2000). Terapia antybiotykowa lub profilaktyka malarii (przede wszystkim preparat Lariam) niweczą efekt szczepienia przeciw durowi brzusznemu.
Szczepionki domięśniowe zawierają elementy ścianki bakterii oraz 1,25 mg fenolu –trującej substancji konserwującej. Są one skuteczne i dopuszczone do użytku dopiero od trzeciego roku życia. W przypadku około 55% pacjentów, w ciągu dwóch tygodni od szczepienia zapewniają one odporność na maksymalnie dwa lata (Fraser 2007) – co według *arznei telegramm* stanowi wątpliwą korzyść (AT 1996). Spektrum skuteczności jest wąskie: obejmuje ono nie wszystkie serotypy bakterii duru brzusznego. Odporne szczepy występują między innymi w Afryce południowej i Azji południowo-wschodniej. Skuteczność szczepionki w odniesieniu do podróżnych nie została dotychczas zbadana.
Zastrzyki domięśniowe są gorzej przyswajalne niż szczepionki doustne. U 10% szczepionych obserwuje się ból w miejscu szczepienia, ogólne złe samopoczucie i gorączkę (WHO 2011). Często występują również ból głowy i nudności. Jeżeli od szczepienia upłynęły więcej trzy lata ryzyko ciężkiego przebiegu wyraźnie wzrasta w porównaniu z osobami nieszczepionymi (Michel 2005).
Wchodzący w skład szczepionki fenol jest substancją toksyczną (Geier 2010). Jej stężenie w preparatach domięśniowych wynosi 1/80 dawki uważanej za potencjalnie śmiertelną dla dorosłych (OSHA 2012). Według karty charakterystyki substancji (MSDS, ang. *Material Safety Data Sheet*) fenol „może uszkodzić materiał genetyczny" (EG 2005). Ów związek ma również działanie immunosupresyjne poprzez zahamowanie aktywności fagocytów. Badania długookresowe nad przyswajalnością szczepionek przeciw durowi brzusznemu nie zostały dotychczas przeprowadzone.
Nowa, bardziej skuteczna szczepionka domięśniowa (Vi-rEPA) powinna zostać zarejestrowana w ciągu najbliższych lat.

Podsumowanie

- Dur brzuszny jest ciężką infekcją ogólnoustrojową i jelitową.
- Ryzyko zachorowania podczas dalekich podróży jest niewielkie, a przy zachowaniu odpowiednich nakazów higieny bliskie zeru.
- Jeśli chodzi o podróżnych, szczepionki doustne są prawdopodobnie nieskuteczne, nie ma również pewności co do działania zastrzyków domięśniowych.
- Zastrzyki domięśniowe zawierają fenol – toksyczną substancję – i są źle przyswajalne. Dające o sobie znać z opóźnieniem niepożądane odczyny poszczepienne nie zostały zbadane.
- W przypadku podróży na obszary występowania duru brzusznego należy przestrzegać zasady: „ugotuj, obierz lub zostaw".

Bibliografia

Adachi, J. A., D'Alessio, F. R., Ericsson, C. D.: Reactive arthritis associated with typhoid vaccination in travelers: report of two cases with negative HLA-B27. J Travel Med 2000, 7 (1): 35 f.

AT (arznei-telegramm): Typhus: oral oder parenteral impfen? a-t 1996, 2: 21

EB (Epidemiologisches Bulletin): Reiseassoziierte Infektionskrankheiten im Jahr 2010. EB 2011, 41: 371 – 378

EG-Sicherheitsdatenblatt Phenol. Stand 21. 6. 2005. http: / / www.hedinger.de/ uploads/ media/ Phenol_v004.pdf

Engels, F.: Die Lage der arbeitenden Klasse in England, 1845. Marx-Engels Werke, Bd. 2, Dietz, Berlin 1976

Fraser, A., Goldberg, E., Acosta, C. J., Paul M., Leibovici, L.: Vaccines for preventing typhoid fever. Cochrane Database Syst Rev 2007, 18 (3): CD001261

Geier, D. A., Jordan, S. K., Geier, M. R.: The relative toxicity of compounds used as preservatives in vaccines and biologics. Med Sci Monit 2010, 16 (5): SR21 – 27

Hirschel, B., Wüthrich, R., Somaini, B., Steffen, R.: Inefficacy of the commercial live oral Ty 21a vaccine in the prevention of typhoid fever. Eur J Clin Microbiol 1985, 4 (3): 295 – 298

Japońskie zapalenie mózgu

Opis choroba

Japońskie zapalenie mózgu jest mało znaną chorobą dotykającą podróżnych, występującą wyłącznie w Azji. Jest to infekcja wirusowa, przenoszona przez moskity z gatunku *Culex*. Owady te bytują w ciepłym, wilgotnym środowisku – przede wszystkim na terenach podmokłych, np. na polach ryżowych – i żerują głównie wieczorem i w nocy. Podczas ukąszenia mogą przenieść wirusa od zakażonych gospodarzy pośrednich takich jak świnie, małe zwierzęta i ptaki.
W samej Japonii, na skutek konsekwentnego szczepienia zwierząt domowych choroba ta stała się bardzo rzadka. Dotknięte nią są przede wszystkim Chiny, Indie, Siri Lanka, Nepal, Wietnam, Filipiny i północna Tajlandia. Szczegółowych informacji na temat obszarów występowania choroby udzielają amerykańskie urzędy zdrowia i niemieckie Towarzystwo Medycyny Tropikalnej (DTG 2010, CDC 2011).
Lato i jesień to pory największego zagrożenia w klimacie podzwrotnikowym: w północnych Indiach, Nepalu, Bangladeszu, Birmie, północnej Tajlandii, Laosie, Kambodży, północnym Wietnamie, Chinach, Korei i wschodniej Syberii.
Podczas pory deszczowej wrasta zachorowalność w strefie międzyzwrotnikowej: w Tajlandii, południowym Wietnamie, Siri Lance, Malezji, Tajwanie, Indonezji i na Filipinach.
Rocznie rejestruje się na terenach endemicznych 35 000 do 50 000 zachorowań i ponad 10 000 zgonów, przy czym prawdopodobnie należy do tego doliczyć dużą liczbę niezarejestrowanych przypadków.
Mimo że w niektórych rejonach praktycznie wszystkie moskity są nosicielami wirusa, typowe pełnoobjawowe zapalenie mózgu jest rzadkością i rozwija się u jednego na 500-1000 zarażonych. Ciężki przebieg choroba ma przede wszystkim u dzieci i osób starszych; w Chinach 94% zachorowań i prawie wszystkie zgony dotyczą dzieci (Zhou 1999). Może to być związane z faktem, że duża część dorosłych przeszła wcześniej chorobę w sposób bezobjawowy i jest na nią odporna. Na terenach, gdzie poddaje się dzieci szczepieniu, zachorowania przenoszą się na wyższe grupy wiekowe.
W turystycznych rejonach ryzyko infekcji jest znikome, pojawiają się tylko pojedyncze doniesienia o zachorowaniach wśród powracających turystów. W latach 1973-2008 zdiagnozowano i zarejestrowano 55 przypadków japońskiego zapalenia mózgu wśród turystów (CDC 2011). Podczas krótkiego pobytu na obszarze zagrożonym ryzyko infekcji wynosi 1:1 miliona.
W przypadku długich wypraw w rolnicze rejony w porze deszczowej ryzyko wzrasta do poziomu od 1:20 000 do 1:5000 (Plessner 2003). Szczepienie zaleca

się, jeżeli planowany jest ponad czterotygodniowy pobyt na obszarze ryzyka w porze deszczowej.
Po trwającym od 4 do 14 dni okresie inkubacji pojawiają się pierwsze objawy zapalenia mózgu – ból głowy, wymioty, zawroty głowy i senność, w ciężkich przypadkach również porażenie, drgawki i utrata przytomności. Śmiertelność wynosi 25%, zaś u 30% chorych choroba pozostawia trwałe szkody neurologiczne (WHO 2010).
Nie istnieją specjalne metody leczenia. Nawet intensywna opieka medyczna nie ma wpływu na przebieg choroby. Największe znaczenie na obszarach ryzyka odgrywają działania profilaktyczne, tj. ochrona przez moskitami – ubranie zasłaniające skórę, repelenty i moskitiery (zob. rozdział dotyczący malarii). W ten sposób można ochronić się także przed innymi chorobami, takimi jak malaria, gorączka Denga, które są również przenoszone przez moskity.
Jeśli planowany jest dłuższy pobyt na obszarze ryzyka w porze deszczowej, zaleca się rozważenie przyjęcia szczepienia.

Szczepionka przeciw japońskiemu zapaleniu mózgu

Stosowane dotychczas w Azji szczepionki powodowały szerokie spektrum skutków ubocznych i nie były dopuszczone do użycia w Europie. Obecnie dostępny jest lepiej przyswajalny preparat Ixiaro (Novartis-Behring), dopuszczony do użytku także w Niemczech, Austrii i Szwajcarii. Zawiera on dezaktywowanego wirusa z hodowli na ludzkich komórkach. W funkcji adjuwanta zastosowano 0,25 mg wodorotlenku glinu.
Zalecane jest podanie dwóch dawek szczepionki w odstępie czterech tygodni. Koszty szczepionki wynoszą około 85 euro. Preparat nie jest jeszcze dopuszczony do użytku dla osób poniżej osiemnastego roku życia, możliwe jest zatem jedynie tzw. szczepienie *off-label*[17]. Według wstępnych badań połowa dawki przewidzianej dla dorosłych wystarcza przy szczepieniu dzieci.
Podstawą rejestracji szczepionki były badania porównawcze na próbie 867 osób, którzy otrzymali albo Ixiaro (2 zastrzyki domięśniowe w odstępie 28 dni) lub tradycyjny preparat amerykański JE-VAX. Siedem dni po podaniu drugiej dawki u 97% osób zaszczepionych Ixiaro stwierdzono ochronny poziom przeciwciał (DÄ 2009, DTG 2010). Po piętnastu miesiącach już tylko u 70% zaszczepionych miano przeciwciał wykazywało ochronny poziom (Eder 2011). Wydaje się, że raz w roku potrzebne jest podanie dawki przypominającej.
Nie wiadomo jaka jest faktycznie skuteczność i okres ochronny zapewniony przez szczepienie, szczególnie w odniesieniu do zachodnich turystów.

[17] Pozarejestracyjne stosowanie leków (przyp. tłum)

Co się tyczy niepożądanych odczynów poszczepiennych, tu także brak niemal jakichkolwiek doświadczeń. W badaniu przeprowadzonym przez producenta u 54% uczestników wystąpiły reakcje miejscowe (Dubischar-Kastner 2010). Niekiedy odnotowywano nudności, ból głowy, ból mięśni i wysypkę. Ciężkich reakcji nie stwierdzono z uwagi na małą liczbę osób biorących udział w badaniu. Nie przeprowadzono badań dotyczących kobiet w ciąży.
W badaniach na zwierzętach obserwowano zaburzenia budowy szkieletu w okresie płodowym. Do Instytutu Paula Ehrlicha wpłynęło w 2009 r. jedno doniesienie o zaburzeniu neurologicznym, natomiast w amerykańskim systemie rejestracji niepożądanych odczynów poszczepiennych (VAERS) zanotowano jeden udokumentowany przypadek ataku drgawek w następstwie szczepienia.
Decyzja dotycząca szczepienia jest trudna, ponieważ ryzyko wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych jest niejasne, nie jest również łatwo oszacować ryzyko zachorowania w podróży. Zależne jest ono w wysokim stopniu od indywidualnego zachowania, na przykład od ochrony przed ukąszeniami lub od tego, czy na świeżym powietrzu przebywamy w ciągu dnia, czy wieczorem. Jeśli założymy ryzyko infekcji na poziomie 1:1 miliona, możemy stwierdzić, że prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich niepożądanych odczynów poszczepiennych będzie większe od ryzyka infekcji.
Niemieckie Towarzystwo Chorób Tropikalnych (DTG 2010) uważa szczepienie za godne zalecenia:

- przed pobytami na terenach endemicznych w krajach azjatyckich, trwających dłużej niż 4 tygodnie,
- przed regularnymi krótkimi podróżami w powyższe rejony,
- przed podróżami trwającymi poniżej 4 tygodni, których celem są tereny wiejskie na obszarach endemicznych, mającymi miejsce w czasie największego zagrożenia, jeśli istnieją indywidulane czynniki ryzyka (wiek powyżej 50 lat, ciężkie chroniczne schorzenia).

Amerykańska agencja zdrowia wymienia szczegółowo czynniki ryzyka podczas krótkich podróży:

- noclegi w nieklimatyzowanych pomieszczeniach pozbawionych moskitier,
- kilkudniowe pobyty na obszarach wiejskich lub rolniczych, przede wszystkim wieczorem lub nocą,
- aktywność na świeżym powietrzu (biwakowanie, wyprawy rowerowe lub piesze, wędkowanie, polowanie),
- podróżowanie na obszary ryzyka bez szczegółowo zaplanowanej trasy lub czasu podróży.

W przypadku podróży do miast lub poza zdefiniowanym okresem szczególnego ryzyka nie ma wskazania do szczepienia.

Podsumowanie

- Japońskie zapalenie mózgu jest ciężką chorobą, występującą tylko w Azji południowej i wschodniej, przenoszoną przez komary.
- Choroba występuje przede wszystkim na obszarach wiejskich w porach roku o dużej wilgotności powietrza.
- Dla „zwykłych" podróżnych ryzyko zachorowania praktycznie nie istnieje (1:1 miliona)
- Nie dysponujemy prawie żadnymi doświadczeniami dotyczącymi bezpieczeństwa i skuteczności zarejestrowanej szczepionki Ixiaro.
- Możliwość szczepienia należy rozważyć w przypadku długich podróży (ponad 4 tygodnie) w rejony ryzyka późnym latem, ewentualnie w porze deszczowej.

Bibliografia

CDC (Centers for Disease Control): Traveler's health – Japanese encephalitis 2011. http: / / wwwnc.cdc.gov / travel / yellowbook/ 2012/ chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel / japanese-encephalitis.htm

DÄ (Deutsches Ärzteblatt): Japan-Enzephalitis: Vakzine für Reisende nach Asien. Dtsch Arztebl 2009, 106 (30): A-1525

DTG (Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft): Stellungnahme zur Impfung gegen Japanische Enzephalitis. 9. 3. 2010. http: / / www.dtg.org/ uploads/media/ JE-Impfung_DTG_01.pdf

Dubischar-Kastner, K., Kaltenboeck, A., Klingler, A., et al.: Safety analysis of a Vero-cell culture derived Japanese encephalitis vaccine, IXIARO (IC51), in 6 months of follow-up. Vaccine 2010, 28 (39): 6463 – 6469

Eder, S., Dubischar-Kastner, K., Firbas, C., Jelinek, T.: Long term immunity following a booster dose of the inactivated Japanese Encephalitis vaccine IXIARO®, IC51. Vaccine 2011, 29 (14): 2607 – 2612

Plesner, A. M.: Allergic reactions to Japanese encephalitis vaccine. Immunol Allergy Clin North Am 2003, 23 (4): 665 – 697

WHO (World Health Organization): The immunological basis for immunization series: Japanese encephalitis. Mai 2010. http: / / whqlibdoc.who.int /publications/ 2010/ 9789241599719_eng.pdf

Zhou, B., Jia, L., Xu, X.: A large-scale study on the safety and epidemiological efficacy of Japanese encephalitis (JE) live vaccine (SA14-14-2) in the JE endemic area. Chung Hua Liu Hsing Ping Hsueh Tsa Chih 1999, 20 (1): 38 – 41

Malaria

Malaria stanowi jedną z najbardziej rozpowszechnionych na świecie chorób zakaźnych – rocznie zapada na nią 300-500 milionów osób.
Skuteczna szczepionka nie została dotychczas wynaleziona, istnieją jednak leki stosowane profilaktycznie. Niniejszy poradnik zawiera rozdział poświęcony malarii z uwagi na zagrożenie infekcją wśród podróżnych.
Malaria występuje głównie na obszarach podzwrotnikowych i okołorównikowych. Ponad 40% światowej populacji mieszka na terenach zagrożonych. Większość zachorowań, bo aż 90%, występuje w Afryce, na południe od Sahary. W ostatnich latach poczyniono wiele inwestycji w programy monitorowania i prewencji malarii. Mimo ciągłego wzrostu ludności i globalnego ocieplenia – oba czynniki sprzyjają malarii – zachorowalność w skali światowej raczej spada.
Światowa Organizacja Zdrowia rozróżnia 3 rodzaje obszarów malarycznych w zależności od odporności pasożyta na chlorochinę, będącą ważnym lekiem przeciw malarii:

- kraje niskiego ryzyka malarii, w których brak odporności na chlorochinę (np. Chiny południowe, Ameryka Środkowa, Nowa Gwinea)
- kraje, w których panuje niska odporność na chlorochinę (np. Azja środkowa i południowa, Indonezja i Filipiny)
- kraje, w których panuje znaczna odporność na chlorochinę (np. Azja południowo-wschodnia, Afryka, Amazonia)

Ten podział nie mówi jednak nic o stopniu zagrożenia. W krajach Ameryki Łacińskiej jest ono bardzo niskie (1:20 000 podczas czterotygodniowego pobytu [Bialek 2003]). Także 90% turystów wybierających się do Tajlandii nie potrzebuje poddawać się zabiegom profilaktycznym, chroniącym przed malarią. Natomiast ryzyko zachorowania na malarię w Papui - Nowej Gwinei, Tanzanii, Kenii, Ghanie, Gambii i Kamerunie jest wyjątkowo wysokie i wynosi w przypadku czterotygodniowego pobytu nieco ponad 1:50 (AT 1998). Przed każdą podróżą na obszary objęte malarią należy zasięgnąć dokładnych informacji dotyczących ryzyka u lekarza specjalisty od chorób tropikalnych albo w internecie (np. na www. dtg.org).
Wolne od malarii są między innymi następujące kraje: Australia, wyspy Bahama, Chile, Hawaje, Izrael, Jamajka, Kanada, Kuba, Liban, Malediwy, Seszele, Singapur, Tunezja, USA. Niemal zerowe ryzyko malarii wiąże się z podróżami do Syrii, Maroka, Chin, Korei, Argentyny, na Mauritius, do Turcji i Emiratów Arabskich (AT 2001). Także w Tajlandii w ostatnich latach zanotowano bardzo niewiele zachorowań.

W Europie nie występuje rodzima malaria – najbliższy obszar endemiczny leży na południu Turcji (Nizina Cylicyjska). W wyniku wzrostu popularności dalekich podróży malaria stanowi jednak coraz poważniejszy problem. W Niemczech rejestruje się około 600 przypadków zawleczenia choroby rocznie. Ponad 90% przypadków malarii pochodzi z Kenii, Ugandy i krajów Afryki Zachodniej. Połowa z nich dotyczy imigrantów i ich rodzin, wracających od krewnych i przyjaciół mieszkających na obszarach endemicznych (*visiting friends and relatives* [VFR]). 95% chorych nie poddała się zalecanej chemioprofilaktyce przeciwmalarycznej (EB 2011). Każdy lekarz powinien zapoznać się z problematyką malarii i w przypadku wystąpienia choroby, której towarzyszy gorączka, zapytać o ewentualne dalekie podróże (Afryka!) odbyte w ciągu ostatnich dwóch lat.

Opis choroby

Za zachorowanie na malarię odpowiedzialne są nie bakterie, lecz pierwotniaki – jednokomórkowe organizmy o nazwie plazmodia. Przenoszone one są przez ukłucie tropikalnego komara z rodziny *Anopheles*. Początkowo plazmodia namnażają się w wątrobie, a następnie atakują czerwone krwinki. W ciągu mniej lub bardziej regularnych cyklów rozwojowych dochodzi do niszczenia erytrocytów, co powoduje anemię i napady gorączki. Dalsze objawy i powikłania spowodowane są zlepianiem się zniszczonych erytrocytów (sekwestracją) i procesami immunologicznymi.

Istnieją różne odmiany malarii. Typowa „trzeciaczka" lub „czwartaczka" z nawracającymi co dwa lub trzy dni atakami gorączki spowodowana jest przez raczej niegroźnego zarodźca ruchliwego (*plasmodium vivax*) oraz *palasmodium ovale* i *malariae*. Napady gorączki zaczynają się od dreszczy, bólu głowy i członków, trwają około sześciu do dwunastu godzin i kończą się występowaniem potów. U dzieci napadom gorączki towarzyszą często drgawki gorączkowe, wymioty i zapaść. W początkowym stadium choroby jej cykliczny charakter nie jest jeszcze wyraźnie wykształcony, co może opóźnić diagnozę.

Problemy diagnostyczne i terapeutyczne niesie niebezpieczna *Malaria tropica*, wywoływana przez zarodźca o nazwie *Plasmodium falciparum*. W przypadku tej odmiany nie występuje nawracająca cyklicznie gorączka, charakterystyczny jest natomiast ciężki stan ogólny, któremu towarzyszy utrzymująca się, w większości przypadków bardzo wysoka, gorączka, bóle brzucha spowodowane powiększeniem wątroby i trzustki, często także biegunka i żółtaczka. Typowe powikłania to krwawienia, niewydolność nerek oraz układu krążenia i zaburzenia świadomości mogące prowadzić do utraty przytomności.

Śmiertelność na skutek malarii wynosi 10-20% u nieleczonych dorosłych, u dzieci jest znacznie wyższa. Mniej niż 1% pacjentów umiera na skutek zawleczonej do Europy, leczonej malarii (EB 2011). Ryzyko zgonu rośnie wraz z wiekiem i w grupie powyżej 65 roku wynosi 5%.

Według szacunków WHO, na skutek malarii umiera do miliona osób rocznie na całym świecie, przy czym większość ofiar to dzieci. Niemowlęta na terenach objętych malarią przez pierwsze miesiące są chronione przed ciężkim przebiegiem przez matczyne przeciwciała. Starsze dzieci, młodzież i dorośli wykazują tzw. częściową odporność, co oznacza że mając często styczność z zarodźcem malarii nie są nim zagrożeni wcale lub jedynie w niewielkim stopniu. Pewne dziedziczne choroby układu krwionośnego, np. niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, stanowią pewną ochronę przed malarią i w wyniku presji ewolucyjnej występują częściej w regionach malarycznych.
Niezależnie od odmiany choroby, okres inkubacji trwa co najmniej osiem dni, może jednak również ciągnąć się miesiącami lub latami. Każdy napad gorączki pojawiający się po upływie ośmiu dniu od przybycia na obszar objęty malarią, wymaga skontrolowania pod kątem tej choroby – nawet jeśli w trakcie podróży zastosowano chemioprofilaktykę malarii!
Światowa Organizacja Zdrowia odradza podróżowanie z niemowlętami i małymi dziećmi w rejony malaryczne. Dla kobiet ciężarnych zachorowanie niesie ze sobą ryzyko wad rozwojowych płodu lub poronienia. Jeśli nie da się uniknąć podróży, należy ją w miarę możliwości zaplanować w porze suchej.

Diagnoza i terapia

Potwierdzenie diagnozy jest proste i polega na zbadaniu próbki krwi pod mikroskopem. Spóźniona diagnoza obniża szanse wyzdrowienia. Gorączka występująca w ciągu pierwszych siedmiu dni po przyjeździe nie jest prawdopodobnie spowodowana malarią.
Ekspresowe testy na malarię (np. Malaquick) nie są ogólnie rzecz biorąc polecane przez Niemieckie Towarzystwo Medycyny Tropikalnej, gdyż obciążone są błędem, a negatywny wynik nie świadczy w 100% o nieobecności choroby. Decydując się na test, należy go powtórzyć w ciągu 24-48 godzin – w przypadku odmiany *Malaria tropica* może być to czas decydujący o życiu i śmierci. W razie wystąpienia gorączki o niejasnej przyczynie należy, niezależnie od wyniku testu, niezwłocznie zasięgnąć porady lekarskiej.
Leczenie malarii jest możliwe przy zastosowaniu różnych leków, wyprodukowanych po części na bazie starego leku – chininy. Także sama chinina wciąż jeszcze odgrywa pewną rolę w leczeniu malarii o ciężkim przebiegu. Wszystkie środki charakteryzuje wąskie spektrum działania i wysokie ryzyko skutków ubocznych.

Profilaktyka malarii: ochrona przed komarami

Zapobieganie zachorowaniu przy zastosowaniu środków farmaceutycznych nie daje stuprocentowej pewności. Najważniejszym środkiem zapobiegawczym jest ochrona przed ukłuciami moskitów. Owady z rodziny *Anopheles* żerują tylko

wieczorem i w nocy. Moskitiery w oknach i nad łóżkiem – ewentualnie zaimpregnowane – oraz strój zasłaniający skórę noszony wieczorem i w nocy zmniejszają ryzyko zachorowania. Szczególnie ważne są długie spodnie, ponieważ komary *Anopheles* kąsają szczególnie w nogi.
Repelenty (środki przeciw owadom) tłumią naturalny zapach skóry i działają tym dłużej, im dłużej ich woń utrzymuje się na skórze. Działanie ochronne ogranicza się tylko do tych części ciała, które zostały nim potraktowane i zmniejsza się na skutek wydzielania potu, kąpieli i przeciągów. Według fundacji konsumenckiej Stiftung Warentest (2010), produkt „Autan Family Care przeciw komarom" miał najlepszy profil korzyści i ryzyka. Kupowanie środków ochronnych przeciw owadom jest ryzykowne, ponieważ często zawierają one toksyczne substancje. Mniej groźne, ale także mniej skuteczne jest stosowanie olejków eterycznych – np. olejku cedrowego lub cytrynowego – na skórę i ubranie.
Niemieckie Towarzystwo Medycyny Tropikalnej zaleca impregnowanie ubrań i moskitier środkiem Nobite. Areozole, ewentualnie płyny do impregnacji zawierają jednak niebezpieczne insektycydy, działające na podobnej do hormonów zasadzie i nie powinny być wdychane.
Ultradźwieki i witamina B są w walce z komarami nieskuteczne. Zawarte w elektronicznych dozownikach zapachów czy „kadzidełkach przeciw komarom" substancje, np. organiczne rozpuszczalniki mogą podrażnić drogi oddechowe i nie powinny być stosowane przy dzieciach.

Profilaktyka farmakologiczna

Przyjmowanie leków jest drugim dostępnym sposobem zabezpieczenia. Nie zapobiega to wprawdzie infekcji zarodźcem malarii, ale zabija pierwotniaki w momencie, gdy zaczynają namnażać się we krwi.
Ciągłe zmienianie zaleceń w odpowiedzi na skutki uboczne i wzrastającą odporność zarodźców malarii powodują, że chemioprofilaktyka malarii stała się tematem dla specjalistów. Wybór leku zależy od długości pobytu, dokładnego celu podróży i indywidualnych czynników ryzyka. Stuprocentowa ochrona przed malarią jest niemożliwa do uzyskania, zatem należy odradzić podróże na obszary malaryczne niemowlętom, małym dzieciom i kobietom w ciąży. Bądź co bądź, 5% Niemców, którzy zachorowali w 2010 r. na malarię, przeszło prawidłową chemioprofilaktykę tej choroby (EB 2011).
Przyjmowanie leków na malarię w celach profilaktycznych zaleca się jedynie na obszarach wysokiego ryzyka, przy stwierdzonej odporności zarodźców na chlorochinę (DTG 2011). Są to np. kraje Afryki okołorównikowej, Papua-Nowea Gwinea, Timor Wschodni, niektóre obszary Indonezji, wyspy Salomona, Gujana oraz następujące stany Brazylii: Acre, Rondônia i Roraima. Do celów profilaktycznych nadają się preparaty Malarone, Doxycyklina lub Lariam, przy czym ten ostatni lek jest najgorzej tolerowany.

We wszystkich innych krajach, w których występuje malaria, zaleca się mieć przy sobie leki i przyjąć je jeśli zdiagnozowano malarię lub jeśli pojawiła się gorączka przekraczająca 38,5 stopnia, a w ciągu 24 godzin nie ma możliwości skonsultowania się z lekarzem (leki „*stand-by*" [18]). Zalecenie to dotyczy następujących terenów i leków:

- obszary niskiego ryzyka, na których nie stwierdzono odporności na chlorochinę, np. Ameryka Południowa, Haiti, Dominikana; lek: Rezochina.
- obszary niskiego ryzyka, na których stwierdzono odporność na chlorochinę, np. Brazylia (z wyjątkiem obszarów wysokiego ryzyka), Chiny, Tajwan, Vanuatu, Półwysep Arabski, Indie, Irak, Iran, Afganistan, Pakistan, Bangladesz, Sri Lanka, Indonezja (poza obszarami wysokiego ryzyka), Filipiny; leki: Riamet, Malarone lub Lariam.
- obszary niskiego ryzyka, na których stwierdzono odporność na chlorochinę i meflochinę, np.: Azja południowo-wschodnia oprócz obszarów wysokiego ryzyka; leki: Riamet lub Malarone.

Rezochina jest lekiem dopuszczonym do użytku od szóstego tygodnia życia, Lariam od trzeciego miesiąca życia, natomiast Riamet od osiągniecia wagi minimalnej 11 kg. W przypadku niemowląt, z uwagi na możliwość wystąpienia skutków ubocznych i brak odpowiednich badań na tej grupie wiekowej, należy się zastanowić, czy nie należałoby poprzestać na ochronie przed ukąszeniami przy użyciu moskitier. Kobiety ciężarne mogą być leczone tylko Rezochiną lub Melarone.

Każdą chemioprofilaktykę malarii należy rozpocząć przed podróżą i kontynuować jeszcze 4 tygodnie po wyjeździe z obszaru ryzyka. Jedynie w przypadku Malarone przyjmowanie leku można zakończyć już siedem dni po powrocie.

Nie ma dowodów na skuteczność profilaktyki malarii przy zastosowaniu środków homeopatycznych, np. D200. W przypadku choroby podanie tego preparatu przez lekarza uważane jest za błąd w sztuce (AT 1998).

Skutki uboczne środków profilaktycznych

Rezochina może spowodować dolegliwości żołądkowo-jelitowe, alergie i nadwrażliwość na światło. W przypadku długookresowego przyjmowania leku może dojść do uszkodzenia wzroku na skutek odkładania się leku w rogówce

[18] Leki do samodzielnego, doraźnego użytku (przyp. tłum)

i spojówce (*retinopathia pigmentosa*). Jeśli zatem lek przyjmowany jest przez lata, należy regularnie badać oczy. Także nerki i serce mogą ulec uszkodzeniu.
Malarone może również wywołać dolegliwości żołądkowo-jelitowe; częstym skutkiem ubocznym jest również owrzodzenie jamy ustnej. Ponadto możliwa jest wysypka, wypadanie włosów, zniszczenie ciałek krwi (neutropenia, małopłytkowość), a w przypadku przedawkowania leku – uszkodzenie nerek. Obserwowano także bezsenność, zawroty głowy, nietypowe sny i depresje.
Lariam wykazuje skutki uboczne natury psychiatrycznej. Zgłaszano przypadki napadów lękowych, zdezorientowania, ataków paniki, depresji oraz ataków psychotycznych. Ryzyko wystąpienia powyższych skutków ubocznych przy profilaktycznym zastosowaniu leku wynosi od 1:10 000 do 1:13 000. U 8-12% podróżnych pojawiają się lekkie, ale nie rzutujące na ogólny stan zdrowia zawroty głowy, rozstrój lub koszmary senne. Aby rozpoznać te symptomy przed podróżą i ewentualnie zmienić lek, zaleca się przyjęcie pierwszej dawki już na dwa, trzy tygodnie przed wyjazdem. Podróżnym, którzy rozpoczęli chemioprofilaktykę malarii przy użyciu Lariamu doradza się, aby mieli w dokumentach podróżnych ulotkę informacyjną o leku, aby móc prawidłowo ocenić ewentualne psychiatryczne skutki uboczne podczas wyjazdu (AT 2003). Przeciwskazaniem do zastosowania Lariamu w profilaktyce malarii są występujące w przeszłości napady drgawek lub choroby psychiczne. Kolejnym przeciwskazaniem jest ciąża, ponieważ lek może spowodować poronienie lub zaburzenia rozwoju płodowego.
Doksycyliny nie wolno przyjmować w ciąży, w okresie karmienia piersią, ani podawać dzieciom poniżej ósmego roku życia. Antybiotyk jako taki jest względnie dobrze tolerowany, ma jednak jedną poważną wadę – powoduje nadwrażliwość na światło. Wystawione na ekspozycję słoneczną partie ciała, szczególnie nos, mogą ulec poparzeniu, a zmiany na skórze mogą pozostawać przez długi czas.

Bibliografia

AT (arznei-telegramm): Vorsorge für Fernreisen. a-t 1998,7: 63 ff.

AT (arznei-telegramm): Malariaprophylaxe im Umbruch? Neue Empfehlungen, neue Produkte. a-t 2001, 7: 64 – 68

AT (arznei-telegramm): USA – neue Warnung vor neuropsychischen Störwirkungen von Mefloquin (LARIAM). a-t 2003, 34 (8): 78 f.

Bialek, R.: Malaria (Plasmodien). Consilium infectiorum 2003, 3: 52

DTG (Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft): Empfehlungen zur Prophylaxe und Therapie der Malaria der DTG 2011. http: / / www.dtg.org/malaria.html

EB (Epidemiologisches Bulletin): Reiseassoziierte Infektionskrankheiten im Jahr 2010. EB 2011, 41: 371 – 378

Stiftung Warentest: Mückenabwehrmittel. 7. 5. 2010. https: / / www.test.de/themen/ freizeit-reise/ test/ Mueckenmittel-Einige-bieten-zuverlaessig-Schutz-1859225-1859947/

Podsumowanie

- Malaria jest ciężką chorobą występującą w większości krajów okołorównikowych i podzwrotnikowych.
- Szczególnie zagrożone są kobiety w ciąży i dzieci, dlatego odradza się im podróżowanie w rejony malaryczne.
- Przed każdą daleką podróżą należy zasięgnąć szczegółowych informacji o zagrożeniu malarią w danym rejonie.
- Profilaktyka malarii polega na ochronie przed ukąszeniami komarów, na obszarach wysokiego ryzyka stosuje się także chemioprofilaktykę malarii.
- Żadne działania profilaktyczne nie zapewniają stuprocentowej ochrony – w przypadku napadów gorączki w trakcie pobytu lub w ciągu kilku miesięcy po powrocie z terenów malarycznych należy rutynowo przeprowadzać badanie krwi na obecność zarodźca malarii.
- W przypadku podróży w jakikolwiek obszar objęty malarią, zaleca się zabranie ze sobą stosownego dla danego regionu leku na wypadek ewentualnej infekcji (lek „*stand by*") i zażycie go w sytuacji, kiedy w ciągu 24 godzin niemożliwe jest udzielenie pomocy lekarskiej.

ZAŁĄCZNIKI

Indeks pojęć

Anatoksyna, inaczej *toksoid* - toksyna bakteryjna, pozbawiona właściwości toksycznych, wykorzystywana do szczepień (przeciw tężcowi, błonicy)

Antygeny – substancje obce, często składowe czynników chorobotwórczych (patogenów), pobudzające organizm do produkcji przeciwciał.

Artretyzm (dna moczanowa, skaza moczanowa) – zapalenie stawów.

Ataksja (niezborność ruchów) – Zaburzenie koordynacji ruchowej oraz równowagi na skutek uszkodzenia układu nerwowego, przede wszystkim móżdżku.

Atenuacja, odzjadliwianie – sztucznie obniżenie zdolności do wywoływania chorób przez patogeny (wirusy, bakterie, grzyby) w celu otrzymania szczepionki.

Atopowe zapalenie skóry – chroniczna, nawracająca choroba skóry z grupy schorzeń alergicznych, wyprysk atopowy, egzema.

Bariera krew-mózg – bariera pomiędzy naczyniami krwionośnymi a tkanką nerwową, zabezpieczająca centralny układ nerwowy przed toksynami i patogenami.

Bezdech – zanik przepływu powietrza przez drogi oddechowe.

Bradykardia – obniżona częstość akcji serca (poniżej 60 uderzeń na minutę).

Choroba autoimmunizacyjna (**autoimmunologiczna**) – choroba wywołana atakowaniem tkanek organizmu przez własne przeciwciała.

Choroba Kawasakiego (zespół Kawasakiego, skórno-śluzówkowy zespół węzłów chłonnych) – choroba dziecięca o nieznanej etiologii, której towarzyszy wysoka gorączka, mogąca prowadzić do zagrażających życiu powikłań w obrębie układu krwionośnego.

Choroba posurowicza – odczyn alergiczny pojawiający się po wprowadzeniu do organizmu obcogatunkowej surowicygo białka, objawiający się wysypką, gorączką, stanem zapalnym stawów. Cięższą postacią choroby jest wstrząs anafilaktyczny.

Choroba Schönleina-Hennocha – zapalenie naczyń krwionośnych objawiające się wysypką krwotoczną (plamicą) zlokalizowaną głównie na nogach i błonach śluzowych

Cysta (torbiel) – przestrzeń składająca się z jednej lub kilku komór wypełnionych płynem, otoczonych nabłonkiem.

Cytokiny – białka krwi, biorące udział w odpowiedzi odpornościowej.

Cytomegalia – choroba wirusowa, którą zakażenie w ciąży może spowodować uszkodzenie płodu.

Cytotoksyczny – toksyczny względem komórek.

D – szczepionka błonicza adsorbowana – szczepionka przeciwtężcowa przeciwbłonicza o obniżonej zawartości toksoidów (podawana od piątego dnia życia).

Demielinizacja – zniszczenie osłonek mielinowych otaczających włókna nerwowe (zob. również: ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia).

Encefalopatia – uszkodzenie mózgu.

Endemia – występowanie zachorowania na określoną chorobę na danym obszarze.

Epidemia – występowanie w określonym czasie i na określonym terenie zwiększonej ilości zachorowań na daną chorobę.

Eradykacja – wyplenienie, w tym przypadku choroby

Glikokaliks – węglowodanowa warstwa pokrywająca powierzchnię błon komórkowych komórek zwierzęcych oraz niektórych bakterii i innych komórek. Składa się

z: galaktozy, glukozy, glukozoaminy, galaktozoaminy, mannozy, fukozy i kwasów sjalowych.

Haemophilus influenzae b – Bakteria, której częsta obecność we florze bakteryjnej dróg oddechowych (nos, gardło) tylko w wyjątkowych przypadkach prowadzi do ciężkich chorób.

Humoralny – związany z sokami organizmu: krwią i limfą; niekomórkowy.

Immunoglobuliny – przeciwciała obecne we krwi i płynach tkankowych.

Immunoglobuliny G, IgG – przeciwciała wytwarzane z udziałem komórek pamięci układu odpornościowego.

Immunosupresyjny – osłabiający lub hamujący reakcję odpornościową.

Inwazyjny – dostający się do organizmu przez krwioobieg i atakujący organy wewnętrzne.

IU/ml – *International Unit*. Ustalona przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) jednostka wyrażająca ilość substancji na milimetr.

Kompleks immunologiczny – kompleks powstały przez związanie antygenu przez przeciwciało, który w przypadku przyłączenia się do danej tkanki może spowodować stan zapalny.

Krioglobulinemia – uwarunkowane spadkiem temperatury wytrącanie się we krwi białek powodujących zator naczyń krwionośnych.

Leki *off-label* – leki niezarejestrowane.

Makrofagowe zapalenie powięzi i mięśni – ciężkie powikłanie poszczepienne, które jest jeszcze słabo rozpoznane i ze względu na opóźnione względem szczepienia występowanie z reguły nie jest uznawane za jego skutek. Choroba zaczyna się od silnego, utrzymującego się bólu w miejscu szczepienia. W ciągu kolejnych miesięcy i lat pojawiają się rozmaite bóle mięśni i stawów. Obecnie nie istnieją żadne możliwości terapii.

Małopłytkowość – niedobór płytek krwi, mogący prowadzić do krwawień skórnych i wewnętrznych.

Miano mikroorganizmów – najmniejsza objętość badanego materiału, w którym znajduje się przynajmniej jedna żywa komórka mikroorganizmu wskaźnikowego.

Miastenia – ciężka, stopniowa postępująca choroba mięśni przechodząca w paraliż. Schorzenie autoimmunologiczne.

Mielina – substancja tłuszczowa tworząca otoczkę (osłonkę) ochronną nerwów.

Narkolepsja – przeważnie krótkotrwałe napady snu (często będące wynikiem uszkodzenia centralnego układu nerwowego).

Neuropatia – choroba nerwów obwodowych

Nieutulony płacz[19] - piskliwy, trudny do ukojenia płacz. Występuje stosunkowo często u niemowląt po szczepieniach, zwłaszcza tych ze składową krztuścową.

---

[19] Nieutulony płacz jest przez przeciwników szczepień często mylony z tzw. krzykiem mózgowym (*cri encephalique*). Podczas gdy ten pierwszy zazwyczaj nie jest związany z uszkodzeniem układu nerwowego czy innymi zaburzeniami neurologicznymi, *cri encèphalique* to jeden z objawów poważnych zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza u dzieci, ale również u dorosłych (przyp. tłum)

Obrzęk naczynioruchowy (obrzęk angioneurotyczny, obrzęk Quinckego) – opuchlizna skóry i błon śluzowych, głównie ust, policzków i czoła.

Odporność grupowa (odporność zbiorowa, populacyjna) – obniżenie zachorowalności na daną chorobę również osób nie szczepionych na skutek masowych szczepień większości społeczeństwa.

Odporność swoista bierna – odporność humoralna uwarunkowana zawartymi we krwi białkami i przeciwciałami, które w trakcie ciąży matka przekazuje dziecku.

Onkogeny, geny nowotworów – geny, które w konkretnych sytuacjach wywołują raka.

Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ang. Acute Disseminated Encephalomyelitis ADEM) - choroba cechująca się wieloma ogniskami zapalnymi. Występuje na skutek szczepienia, objawy neurologiczne choroby to: paraliż, zaburzenia sensoryczne, poważne zaburzenia świadomości lub napady padaczkowe (zob. też demielinizacja).

Pandemia – epidemia choroby obejmująca kilka krajów lub kontynentów.

Poprzeczne zapalenie rdzenia – choroba objawiająca się zaburzeniami czucia, mogąca prowadzić do paraliżu.

Prewalencja – częstość występowania danej choroby.

Przeciwciała (immunoglobuliny) – produkowany przez system odpornościowy rodzaj białek, charakteryzujący się zdolnością rozpoznawania, wiązania i neutralizacji antygenów.

Rumień wielopostaciowy (erythema multiforme EM) – wysypka na skórze, w formie pierścieni, czasem również pęcherzy,; w cięższych przypadkach pęcherze pojawiają się na błonach śluzowych (zespół Stevensa-Johnsona).

Sepsa – zakażenie, dawniej utożsamiane z zakażeniem krwi.

Seroprewalencja – częstotliwość występowania przeciwciał przeciw danej chorobie we krwi.

Serotyp – różne odmiany danego szczepu bakterii lub wirusa.

STIKO – Stała komisja ds. szczepień przy Instytucie Roberta Kocha w Niemczech.

Stwardnienie rozsiane – poważna choroba układu nerwowego, postępująca rzutami, której towarzyszy zwiotczenie mięśni, zaburzenia sensoryczne, zawroty głowy, osłabienie lub utrata wzroku oraz zmiany osobowości.

Superinfekcja (nadkażenie) - powtórne lub wielokrotne zakażenie ustroju tym samym zarazkiem przed powstaniem swoistej odporności na ten zarazek

Szczepionka skoniugowana – szczepionka przeciwbakteryjna, tworząca otoczkę cukrową, przez co jest trudno rozpoznawalna przez układ odpornościowy niemowlęcia. Działanie szczepionki polega na połączeniu składnika czynnego z konkretnym nośnikiem białkowym.

Toczeń rumieniowaty układowy – ciężka choroba autoimmunizacyjna, atakująca skórę, stawy oraz nerki.

Toksyny – trucizny organiczne.

Układowe zapalenia naczyń – autoimmunizacyjna choroba naczyń krwionośnych, mogąca prowadzić do uszkodzenia organów.

WHO (World Health Organization) – Światowa Organizacja Zdrowia.

Wirosomy – cząstki zawierające zrekonstytuowane otoczki wirusa grypy, pozbawione materiału genetycznego natywnego wirusa

Zespół Guillaina - Barrégo – zapalenie korzeni nerwowych, któremu towarzyszy wielotygodniowy niedowład mięśni.

Zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE) – stan zapaści występujący w ciągu 48 godzin, średnio trzy do czterech godzin po szczepieniu, dla którego charakterystyczne

są osłabione reakcje na bodźce zewnętrzne, zwiotczenie mięśni i bladość lub sinica (niebieskawe zabarwienie skóry).

Zespół nerczycowy, zespół nefrotyczny – ciężkie schorzenie nerek, charakteryzujące się utratą białek i przeciwciał z moczem (białkomocz), choroba autoimmunizacyjna.

Zespół Stevensa-Johnsona – ciężka postać rumienia wielopostaciowego z gorączką w przebiegu, objawiająca się zmianami na błonach śluzowych.

Ziarniak – zgrupowanie komórek w tkance łącznej w formie guzka lub grudki.

Ziarniakowatość z zapaleniem naczyń (dawniej ziarniak Wegenera) – autoimmunizacyjna choroba naczyń krwionośnych, obejmujące głównie płuca i nerki.

Niemiecki kalendarz szczepień zalecanych

Stan: wiosna 2012

Szczepienie	**Wiek w miesiącach**			**Wiek w latach**		
	2	**3**	**4**	**1**	**5-6**	**9-17**
błonica, tężec*	1.	2.	3.	4.	IP ***	IP ***
polio*	1.	2.	3.	4.		IP
krztusiec	1.	2.	3.	4.		IP
Hib	1.	2.	3. **	4.		
wzw B	1.	2.	3 .**	4.		SP
pneumokoki	1.	2.	3.	4.		
meningokoki					1.	
odra, świnka, różyczka, ospa wietrzna				1.	2.	
wirus HPV						3x ****

IP: Immunizacja podstawowa: wszystkie dotychczas nie szczepione dzieci i młodzież.
SP: Szczepienie przypominające.
* Odstępy między pierwszą a drugą oraz drugą a trzecią dawką co najmniej 4 tygodnie; odstęp pomiędzy trzecią a czwartą dawką co najmniej 6 miesięcy.
** Niepotrzebne w przypadku podania szczepionki skojarzonej sześcioskładnikowej.
*** Od piątego roku życia stosowany jest preparat o zmniejszonej zawartości toksoidu błoniczego („d").
**** Dziewczynki od 12 do 17 roku.

Austriacki kalendarz szczepień zalecanych

Stan: wiosna 2012

Szczepienia	Wiek w miesiącach							Wiek w latach					
	1,5	2	4	11	12	13	19	4	6	8	9	11	12
rotawirus*	1.	2.	3.										
błonica, tężec, polio		1.	2.	3.					SP				SP **
krztusiec		1.	2.	3.					SP				SP
Hib b		1.	2.	3.									
wzw B		1.	2.	3.						IP			
pneumokoki		1.	2.	3.									
odra, świnka, różyczka				1.	2.								
ospa wietrzna***				1 .		2.				IP			
meningokoki z grupy C***				1 .								2.	
KZM***					1.	2 .	3.	SP			SP		
wirus HPV***										3x			

IP: Immunizacja podstawowa: wszystkie dotychczas nie szczepione dzieci i młodzież.
SP: Szczepienie przypominające.
* RotaTeq – trzy dawki w odstępach czterech tygodni, Rotarix – dwie dawki w odstępie dwóch miesięcy.
** Tylko tężec i błonica.
*** Szczepienie uzupełniające, nierefundowane.

Szwajcarski kalendarz szczepień zalecanych

Stan: wiosna 2012

Szczepienia	**Wiek w miesiącach**					**Wiek w latach**		
	2	**4**	**6**	**12**	**15**	**4-7**	**11-15**	**25-29**
tężec, błonica	1.	2.	3.		4.	SP	SP	SP
polio	1.	2.	3.		4.	SP		
krztusiec	1.	2.	3.		4	SP		SP
Hib	1.	2.	3.		4			
wzw B							3x **	
pneumokoki*	1.	2.		3.				
meningokoki*				1. **			2.	
odra, świnka, różyczka				1.	2.			
ospa wietrzna							2x	
Wirus HPV*							3x	

SP: Szczepienie przypominające.
* Szczepienie uzupełniające, nierefundowane.
** W przypadku podwyższonego ryzyka zalecane już od wieku 2 miesięcy.

Alternatywne schematy szczepień

W poniższym rozdziale zaprezentowany został przegląd rozwiązań alternatywnych dla oficjalnych zaleceń, które mogą pomóc w stworzeniu indywidualnego kalendarza szczepień. W żadnym razie nie należy jednak go traktować jako zastępstwa dla fachowej konsultacji lekarskiej.
Jeśli rodzice chcą przeprowadzić szczepienia w trybie odbiegającym od oficjalnie rekomendowanego, zaleca się, aby decyzja ta została udokumentowana przez lekarza. Ponieważ wybór dostępnych szczepionek i ich kombinacji jest ograniczony, liczba alternatyw dla oficjalnych zaleceń jest również ograniczona. W Niemczech, rodzice mają następujące cztery zasadnicze możliwości:

1. **Całkowita rezygnacja ze szczepień**.
2. **Oficjalnie zalecane szczepionki skojarzone**:
   - szczepionka trójskładnikowa (tężec, błonica, krztusiec),
   - szczepionka czteroskładnikowa (tężec, błonica, krztusiec, polio)
   - szczepionka pięcioskładnikowa (tężec, błonica, krztusiec, Hib, polio)
   - szczepionka sześcioskładnikowa (tężec, błonica, krztusiec, Hib, polio, wzw B).
3. **Szczepionki jednoskładnikowe** (tężec, błonica, krztusiec, Hib, polio albo wzw B).
4. **Nie dopuszczone oficjalnie dla niemowląt szczepionki skojarzone**:
   - przeciw tężcowi i błonicy (TD)
   - przeciw tężcowi, błonicy i chorobie Heinego-Medina (TD-Polio).

Lekarze polecający i realizujący wszystkie rozwiązania inne niż 2) poruszają się pod względem prawnym w szarej strefie. Jednocześnie, rezygnując z zalecanych szczepień to rodzice biorą na siebie ryzyko zachorowania i związanych z tym ewentualnych powikłań. Konieczne jest pisemne zwolnienie lekarza od odpowiedzialności za skutki swojej decyzji. Ma to konsekwencje tylko w bardzo mało prawdopodobnym przypadku poniesienia przez pacjenta trwałego uszczerbku na zdrowiu – wówczas państwo Niemieckie nie wypłaca odszkodowania[20].
Poniżej przedstawiono możliwy alternatywny schemat szczepień, który może posłużyć rodzicom za podstawę do podjęcia indywidualnej decyzji:

[20] W Polsce nie ma z czego rezygnować (przyp. tłum)

Tężec

- Tetanol pur: od wieku w którym dziecko zaczyna chodzić. Trzy dawki do immunizacji podstawowej w odstępie druga po 1-2 miesiącach, trzecia po 6-12 miesiącach.
- Szczepionki skojarzone (zob. rozdział „Tężec")

Błonica

Szczepionki oficjalnie dopuszczone dla niemowląt:

- Szczepionka DT dla dzieci, dopuszczona tylko w Szwajcarii, trzy szczepienia według powyższego schematu dla tężca.
- Szczepionki trój-, cztero-, pięcioskładnikowe lub sześcioskładnikowe (zob. tabela 2 w następnym rozdziale), trzy dawki według znanego schematu

Szczepionki oficjalnie dopuszczone dla dzieci od piątego roku życia:

- Szczepionka błonicza adsorbowana (Behring): preparat jednoskładnikowy dopuszczony wyłącznie w Niemczech.
- Td-rix: szczepionka skojarzona przeciw tężcowi i błonicy.
- Revaxis: Szczepionka skojarzona przeciw tężcowi, błonicy i chorobie Heinego-Medina dopuszczona do szczepień przypominających po ukończeniu piątego roku.

Obok szwajcarskiej szczepionki DT dla dzieci, te trzy szczepionki stanowią alternatywę dla rodziców, którzy chcą zaszczepić dziecko przeciw błonicy, ale nie przeciw krztuścowi. W porównaniu ze szczepionkami dla niemowląt zawierają one mniejszą ilość substancji czynnej: według informacji producenta udzielonej przez telefon, jest to średnio jedna trzecia dawki przeciw błonicy dla niemowląt (według ulotki dołączonej do opakowania – jedna dziesiąta), a w przypadku komponentu przeciwtężcowego połowa. Nie zawierają one żadnych substancji, które nie znalazłyby zastosowania w innych dopuszczonych do użytku szczepionkach na rynku niemieckim.
Nie przeprowadzono jednak żadnych badań dotyczących miana przeciwciał uzyskanego po immunizacji podstawowej w wieku niemowlęcym i wczesnodziecięcym. Kto, szczególnie w kwestii błonicy, chce mieć całkowitą pewność że szczepionka zadziałała, powinien po zakończeniu immunizacji podstawowej przeprowadzić badanie miana przeciwciał we krwi.

Schemat szczepień: dwie dawki w odstępie czterech do ośmiu tygodni, trzecia po 6-12 miesiącach. Jeśli szczepienia zaczyna się przed ukończeniem roku zaleca się zbadanie miana przeciwciał cztery tygodnie po trzecim szczepieniu. Alternatywa: dodatkowe szczepienie TD (Td-rix) cztery do ośmiu tygodni po podaniu drugiej dawki.

Polio

- Szczepionka jednoskładnikowa: dwie dawki w odstępie 1-2 miesięcy, trzecia dawka po roku.
- Revaxis: szczepionka przeciw tężcowi, błonicy i chorobie Heinego-Medina (patrz powyżej)
- Szczepionka cztero-, pięcio- lub sześcioskładnikowa.

Krztusiec

- Infanrix: szczepionka trójskładnikowa z komponentem błoniczym i tężcowym, dopuszczona dla niemowląt; od czwartego roku życia o mniejszym stężeniu komponentu błoniczego (Boostrix, Covaxis) tylko jako szczepienie przypominające.
- Szczepionki pięcio- i sześcioskładnikowe.

Haemophilus influenzae b

- Act-HiB (w Szwajcarii pod nazwą: Hiberix) jako trójskładnikowa szczepionka od trzeciego miesiąca.
- Jedna dawka Act-HIB (Hiberix) od trzynastego miesiąca.
- Pięcioskładnikowa szczepionka skojarzona z komponentami przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi oraz chorobie Heinego-Medina (Infarix-IPV+Hib, Pentavac).
- Szczepionka sześcioskładnikowa.

Odra

- Szczepionki jednoskładnikowe: szczepionka przeciwko odrze Mérieux (Niemcy), Measles Vaccine (Szwajcaria) lub Rouvax (Francja). Szczepienie możliwe od 12-15 miesiąca życia, lepiej tolerowane nieco później (od w wieku dwóch, trzech lat). Stosowana także do immunizacji przed narodzinami rodzeństwa. Druga dawka najwcześniej cztery tygodnie po pierwszej. W przypadku wysokiego miana przeciwciał po pierwszej dawce, możliwe podanie drugiej dopiero w okresie dojrzewania – odporność w wieku dorosłym jest pewniejsza po przyjęciu dwóch dawek.
- Szczepionka MMR (przeciw odrze, śwince i różyczce): do rozważenia raczej w odniesieniu do chłopców. Dziewczynki: zachorowanie na różyczkę w wieku dziecięcym przyczynia się do ochrony przeciw rakowi jajników, zatem podanie szczepionki MMR raczej krótko przed okresem dojrzewania.

Do rozważenia: dzieci chore na odrę stanowią obecnie zagrożenie dla osób o obniżonej odporności (także dla własnych rodziców!) i niemowląt. Kto rezygnuje ze szczepienia dziecka, powinien przynajmniej sam dysponować odpornością (ewentualne badanie poziomu przeciwciał).

Świnka

- Szczepionka MMR podana najpóźniej krótko przed okresem dojrzewania. Ewentualne uprzednie zbadanie poziomu przeciwciał (możliwe bezobjawowe przejście świnki, tak jak różyczki). Dwie dawki w odstępie co najmniej czterech tygodni. Konieczne dwie dawki szczepionki dla uzyskania akceptowalnego poziomu odporności.

Szczepionka przeciw śwince dostępna jest tylko w formie preparatu MMR. Dlatego u chłopców, którzy mają być szczepieni na odrę, należy wziąć pod uwagę szczepionkę MMR, najpóźniej od wieku szkolnego. Jednak nawet w przypadku podania jednoskładnikowej szczepionki przeciw odrze późniejsze szczepienie preparatem MMR nie stanowi problemu.
Zaletą późnego szczepienia na świnkę w porównaniu ze szczepieniem w wieku wczesnodziecięcym jest pewniejsza ochrona przed chorobą w wieku dorosłym. Szczepienie przeciw śwince w ogóle charakteryzuje wysoki odsetek braku odpowiedzi immunologicznej, przez co stosunek do niego jest coraz bardziej sceptyczny.

Różyczka

- Szczepionka jednoskładnikowa przeciw różyczce jest już niedostępna, dlatego zaleca się także dziewczynkom szczepionkę MMR na krótko przed rozpoczęciem dojrzewania, ewentualnie uprzednie zbadanie poziomu przeciwciał (przebieg bezobjawowy?). Dwa szczepienia w odstępie co najmniej czterech tygodni.

Wzw B

- Dzieci z grup ryzyka (nosiciele wzw B w rodzinie) – trzy dawki w ciągu pierwszego roku. Szczepionka HbVaxPro jest lepiej tolerowana niż Engerix B.
- W pozostałych przypadkach podjęcie decyzji wspólnie z dzieckiem w trakcie i po okresie dojrzewania.
- W wieku niemowlęcym możliwe też zaszczepienie preparatem sześcioskładnikowym.

- Szczepionka jednoskładnikowa przeciw ospie wietrznej zalecana osobom z bliskiego otoczenia dzieci o upośledzonej odporności lub będących w trakcie chemioterapii. Dla młodzieży i dorosłych, którzy nie przeszli zachorowania na ospę (zalecane uprzednie zbadanie poziomu przeciwciał). W celu uzyskania wystarczającego poziomu odporności konieczne są dwie dawki. Uwaga: u kobiet przed szczepieniem należy wykluczyć ciąże lub szczepić w trakcie miesiączki!

Wybór preparatów do alternatywnego schematu szczepień

Poniżej podane są preparaty o najniższym stężeniu aluminium lub najlepszej przyswajalności (stan 2012).

Polecane przez Autora deaktywowane szczepionki jednoskładnikowe

- Tężec: Tetanol pur
- Błonica: D, d
- Polio: IPV Mérieux / Polio Salk Mérieux / Polirix
- Hib: Act-HiB / Hiberix
- Wzw B: HBVax PRO
- Pneumokoki: Prevanar 13
- Meningokoki: Meningitec

Polecane przez Autora preparaty skojarzone dla niemowląt i małych dzieci:

Preparat	tężec	błonica	polio	krztusiec	Hib	wzw B
Szczepionka DT dla dzieci	x	x				
Infanrix	x	x		x		
Tetravac	x	x	x	x		
Infanrix IPV+Hib	x	x	x	x	x	
Infanrix Hexa	x	x	x	x	x	x

Polecane przez Autora preparaty skojarzone dopuszczone od trzeciego do szóstego roku życia (dezaktywowane)

Preparat	tężec	błonica	polio	krztusiec
Td-rix , Td-pur (od 5 r.ż.)	x	x		
Revaxis (szczepienie przypominające od 5 r.ż.)	x	x	x	
Covaxis (szczepienie przypominające od 4 r.ż.), Boostrix (szczepienie przypominające od 3 r.ż.)	x	x		x
Repevax (szczepienia przypominające od 3 r.ż.), Boostrix Polio (szczepienie przypominające od 4 r.ż.)	x	x	x	x

Pod rozwagę: zawartość aluminium (Al^{+3}) w szczepionkach:

ActH-HiB , Hiberix , IPV Mérieux	0,0 mg
Prevenar 13	0,1 mg
Meningitec	0,125mg
Szczepionka błonicza adsorbowana dla dorosłych NF, Engerix B Kinder	0,26 mg
Tetraxim/Tetravac , Pentaxim/Pentavac	0,3 mg
Menjugate Kit , Covaxis, Repevax Td Mérieux	0,33 mg
Td-rix , Revaxis	0,35 mg
Tetanol pur, Td-pur, NeisVac C, Synflorix, Infanrix IPV+Hib , NeisVac, Boostrix , Boostrix-Polio, Infanrix	0,5 mg
Infanrix Hexa	0,8 mg
Szczepionka przeciwtężcowa Mérieux	1,25 mg

ZAŁĄCZNIKI DO POLSKIEGO WYDANIA

Polski kalendarz szczepień obowiązkowych i zalecanych

Stan: jesień 2014, źródło http://www. gis.gov.pl

Szczepienia	**Wiek w miesiącach**								**Wiek w latach**			
	0	**2**	**3/ 4**	**5/ 6**	**7**	**1 2**	**13/ 14**	**16/ 18**	**2**	**3**	**6**	**10**
gruźlica	1.											
wzw B	1.	2.			3.							
wzw A*									1.	2.		
tężec, błonica, krztusiec		1.	2.	3.				4.			SP	
polio		1. **	1.	2.				3.			SP	
Hib		1.	2.	3.				4.				
rotawirusy*		1.	2.	3.								
pneumokoki*		1.	2.			3.						
meningokoki*		1.	2.			3.			4.			
odra, świnka, różyczka							1.					SP
ospa wietrzna*							1.	2.				
wzw A*									1.	2.		

SP: Szczepienie przypominające.
* Szczepienie zalecane uzupełniające, nierefundowane.
** W przypadku stosowania preparatów nierefundowanych pięcio- lub sześcioskładnikowych

Preparaty szczepionkowe dopuszczone do obrotu w Polsce

Stan: 10.10.2014, źródło: http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=631&ml=pl&mi=631&mx=0&ma=17531

Szczepionki oznaczone * zawierają tiomersal.

Act-HiB Szczepionka przeciw Haemophilus influenzae typ b.
Adacel Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), adsorbowana o zmniejszonej zawartości antygenów.
Aflunov prepandemiczna szczepionka przeciw grypie H5N1**.**
Agrippal Szczepionka przeciw grypie.
Ambirix szczepionka(HAB) przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), adsorbowana.
Avaxim 160 U Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, inaktywowana, adsorbowana.
BCG Szczepionka przeciw gruźlicy.
BCG 10 Szczepionka przeciw gruźlicy.
Begrivac Szczepionka przeciw grypie.
Boostrix Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowa, złożona), adsorbowana o zmniejszonej zawartości antygenów.
Boostrix Polio Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona) i poliomyelitis (inaktywowana), adsorbowana o zmniejszonej zawartości antygenów.
Celvapan Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1).
Cervarix Szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 16 i 18]
Clodivac Szczepionka przeciw błonicy i tężcowi, adsorbowana, o zmniejszonej zawartości antygenu.
D* Szczepionka przeciw błonicy, adsorbowana.
Daronrix Szczepionka przeciw grypie.
Dultavax Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i poliomyelitis (inaktywowana), adsorbowana, o zmniejszonej zawartości antygenów.
Dukoral Szczepionka przeciwko cholerze**.**
DT* Szczepionka przeciw błonicy i tężcowi, adsorbowana.
DTP* Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi, adsorbowana.
D.T.COQ* Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi, adsorbowana.
Encepur K i Encepur Adults Szczepionki przeciw kleszczowemu zapaleniu opon mózgowordzeniowych i mózgu.
Engerix B* Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (ADNr).
Euvax B* Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA).
Fendrix Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B**.**
Focetria Szczepionka przeciw grypie pandemicznej**.**
Foclivia Szczepionka przeciw grypie pandemicznej**.**

Gardasil Szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka [typy 6, 11, 16, 18].
Havrix 720 Junior i Havrix Adult Szczepionki przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A, inaktywowana.
HBVAX PRO Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA).
Hepavax-Gene TF* Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA).
Hexavac Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (acelularna), poliomyelitis (inaktywowana), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rekombinowana) i Haemophilus influenzae typ b (sprzężona z toksoidem tężcowym), adsorbowana.
Hiberix Szczepionka przeciwko Haemophilus influenzae typ b.
Humenza Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H1N1).
IDflu Szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana.
IDflu Szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana.
Imovax Polio Szczepionka przeciw poliomyelitis, inaktywowana.
Infanrix DTPa Szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkomórkowa, złożona).
Infanrix-IPV Szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona) i poliomyetilis (inaktywowana).
Influvac 2010/2011 Szczepionka przeciw grypie.
Infanrix Hexa Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), poliomyelitis (inaktywowana) (IPV) i przeciwko Haemophilus typ b (Hib) skoniugowana, adsorbowana.
Infanrix Penta Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (komponenta acelularna) (Pa), wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV) oraz poliomyelitis (inaktywowana) (IPV), adsorbowana.
Intanza Szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana.
Ixiaro Szczepionka przeciw japońskiemu zapaleniu mózgu (inaktywowana).
Meningo A + C Szczepionka przeciw meningokokom.
Menveo Szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom grupy A, C, W135 i Y.
M-M-R II Szczepionka przeciwko odrze, śwince i różyczce (żywa).
M-M-R VAXPRO Szczepionka przeciw odrze, śwince i różyczce (żywa).
Optaflu Szczepionka przeciwko grypie.
Pandemic Influenza Vaccine H5N1 Baxter Szczepionka przeciw grypie (cały wirion).
Pandemrix Pandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1).
PedvaxHIB Szczepionka przeciw Haemophilus influenzae typ b.
Pneumo 23 Szczepionka przeciw pneumokokom.
Pneumovax 23 Szczepionka przeciw pneumokokom.
Polio Sabin - oral Szczepionka przeciwko poliomyelitis, doustna.
Poliorix Szczepionka przeciw poliomyelitis, inaktywowana.
Prepandemic Influenza vaccine (H5N1) Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie H5N1.
Prepandrix Prepandemiczna szczepionka przeciw grypie (H5N1).
Prevenar Szczepionka przeciw pneumokokom.
Prevenar 13 Szczepionka przeciw pneumokokom.
Priorix Szczepionka przeciwko odrze, śwince i różyczce, żywa.
Priorix-Tetra Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, i ospie wietrznej, żywa.
ProQuad Szczepionka przeciw odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej (żywa).

Rabipur Szczepionka przeciw wściekliźnie.
Rotarix Szczepionka przeciw rotawirusom, żywa.
RotaTeq Szczepionka przeciw rotawirusowi (żywa, doustna).
Silgard Szczepionka przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego [typy 6, 11, 16, 18].
Stamaril Szczepionka przeciwko żółtej febrze.
Synflorix Szczepionka przeciw pneumokokom, adsorbowana.
T Szczepionka przeciw tężcowi adsorbowana.
Td-pur Szczepionka przeciw błonicy i tężcowi, adsorbowana, o zmniejszonej zawartości antygenu.
Tetana Szczepionka przeciw tężcowi, adsorbowana.
Tripacel Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi (bezkomórkowa, złożona).
Tritanrix HepB Szczepionka przeciwko błonicy (D), tężcowi (T), krztuścowi (pełnokomórkowa) (Pw) oraz przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA) (HBV), adsorbowana.
Twinrix Paediatric Szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (inaktywowana) i wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (rDNA), adsorbowana.
Typhim Vi Szczepionka przeciw durowi brzusznemu.
Ty Szczepionka przeciw durowi brzusznemu.
TyT Szczepionka przeciw durowi brzusznemu i tężcowi.
Vaqta 25 i Vanqta 50 Szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu A.
Varilrix Szczepionka przeciw ospie wietrznej, żywa.
Vaxigrip Szczepionka przeciw grypie.
Vaxigrip Junior Szczepionka przeciw grypie.
Verorab Szczepionka przeciw wściekliźnie.
Zostavax Szczepionka przeciw półpaścowi (żywa).

Postulaty Ogólnopolskiego Stowarzyszenia Wiedzy o Szczepieniach „STOP NOP“

Cele Stowarzyszenia STOP NOP to:

- Promocja i ochrona zdrowia publicznego w oparciu o holistyczną koncepcję człowieka i świata;
- Poprawa bezpieczeństwa i jakości usług medycznych;
- Przeciwdziałanie występowaniu Niepożądanych Odczynów Poszczepiennych (NOP);
- Poszerzanie i upowszechnianie wiedzy na temat faktycznego bezpieczeństwa i skuteczności tzw. szczepień ochronnych oraz alternatywnych metod stymulacji układu odpornościowego organizmu u dzieci i dorosłych;
- Wspieranie oraz ochrona praw i mienia osób, a także rodzin dotkniętych skutkami Niepożądanych Odczynów Poszczepiennych lub stosujących alternatywne w stosunku do szczepień ochronnych metody zapobiegania zakażeniom i chorobom zakaźnym;
- Respektowanie wolności i swobód obywatelskich a także praw człowieka i pacjenta, szczególnie w zakresie wyboru metody profilaktyki i leczenia chorób, w tym chorób zakaźnych.

Postulaty trzech dotychczasowych petycji STOP NOP:

1. *Natychmiastowe wstrzymania i uznanie za bezprawne wszelkich restrykcji wobec rodziców, którzy kierując się dobrem swoich dzieci podejmują suwerenne decyzje odnośnie tego, czy, kiedy i jakie szczepionki będą podane ich dzieciom.*

2. *Wprowadzenie jasnych zapisów w dokumentach prawnych, respektujących prawo rodziców do odmowy szczepienia swoich dzieci.*

3. *Utworzenie specjalnego funduszu odszkodowań dla osób dotkniętych trwałym uszczerbkiem zdrowia lub utratą bliskich wskutek wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych.*

4. *Opracowanie nowego systemu identyfikacji, kontroli i leczenia niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP), włącznie z opracowaniem procedur gwarantujących opiekunom prawnym i dorosłym pacjentom pełny udział w tym procesie.*

5. *Utworzenie listy biegłych ekspertów – niezależnych od koncernów farmaceutycznych, w tym producentów szczepionek – na potrzeby*

wydawania opinii niezbędnych w toku spraw sądowych dotyczących powikłań poszczepiennych (z obowiązkiem złożenia oświadczenia o konflikcie interesów).

6. *Prowadzenie rzetelnych badań nad niebezpiecznymi składnikami szczepionek (aluminium, rtęć, formaldehyd, skwalen, polisorbat 80) w celu informowania naukowców, lekarzy, personelu medycznego oraz całego społeczeństwa o ryzyku, które się z nimi wiąże, oraz badań porównujących stan zdrowia dzieci szczepionych według pełnego programu szczepień i nieszczepionych.*

7. *Zaprzestanie - w imię zasady ostrożności - stosowania niebezpiecznych składników w szczepionkach, dopóki nie zostaną przeprowadzone powyższe badania i nie poznamy ich wyników.*

8. *Skuteczniejsze formalne zobowiązanie lekarzy przeprowadzających szczepienia do:*

a. *przeprowadzenia bardzo dokładnego, potwierdzonego na piśmie wywiadu z pacjentem (rodzicami lub opiekunami w przypadku, gdy pacjentem jest dziecko) odnośnie aktualnego stanu zdrowia, alergii, astmy, chorób immunologicznych, neurologicznych oraz powikłań poszczepiennych u pacjenta i członków jego rodziny;*

b. *rzetelnego informowania pacjenta (rodziców lub opiekunów w przypadku, gdy pacjentem jest dziecko) o wszystkich dostępnych na rynku szczepionkach, aby pacjent (lub jego rodzic czy opiekun) mógł dokonać świadomego wyboru preparatu, którym ma zostać zaszczepiony;*

c. *rzetelnego informowania pacjenta o wszystkich możliwych niepożądanych odczynach i powikłaniach poszczepiennych wymienionych w informacji o produkcie i o konieczności niezwłocznego zgłoszenia ich lekarzowi;*

d. *obowiązkowego monitorowania stanu zdrowia pacjenta po szczepieniu, aby w porę wychwycić stany zagrażające jego zdrowiu lub życiu i zapewnić prawidłowe diagnozowanie niepożądanych odczynów i powikłań poszczepiennych oraz właściwie ukierunkowane leczenie;*

e. *wywiązywania się z ustawowego obowiązku zgłaszania właściwym organom niepożądanych odczynów poszczepiennych (niezbędne jest ustalenie nad tym skutecznego nadzoru) oraz odnotowania tych informacji w książeczce zdrowia i dokumentacji medycznej pacjenta.*

f. *Rozważenia w trybie pilnym konieczności zmiany kalendarza szczepień i zmniejszenia liczby obowiązkowych i zalecanych szczepionek.*

9. *Przede wszystkim wskazujemy na zasadność zrezygnowania:*

- *ze szczepienia noworodków (poza przypadkami wysokiego ryzyka), proponując rozpoczynanie szczepień od 4. miesiąca życia,*
- *z podawania więcej niż 3 szczepionek jednego dnia,*
- *z pełnokomórkowej szczepionki przeciw krztuścowi,*
- *z podawania szczepionek zawierających żywe wirusy (lub podawanie ich pojedynczo w bezpiecznych odstępach czasu) – podkreślając konieczność udostępnienia szczepionek monowalentnych.*

Petycje te można podpisać pod http://petycje.pl/9970, http://www.petycje.pl/7000 oraz http://petycje.iozn.pl/szczepienia/

Więcej informacji na stronie www.stopnop.pl