

Ewa Duszczyk

Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Wojewódzki Szpital Zakaźny, Warszawa

Szczepienia w gastroenterologii — kogo szczepić i przeciwko jakim chorobom?

Vaccinations in gastroenterology — who should be vaccinated and against which diseases?

STRESZCZENIE

W przebiegu przewlekłych chorób przewodu pokarmowego oraz ich leczenia (immunosupresja, preparaty biologiczne) dochodzi do zaburzeń odporności komórkowej i humoralnej. Wzrasta narażenie na choroby infekcyjne, wirusowe i bakteryjne, które często przebiegają ciężiej niż u zdrowych osób. Ry-

zyko ciężkich zakażeń można zmniejszyć, stosując szczepienia ochronne. W artykule przedstawiono najczęściej stosowane szczepienia, ich skuteczność oraz niepożądane odczyny poszczepienne.

Gastroenterologia Kliniczna 2010, tom 2, nr 3, 103–111

Słowa kluczowe: choroby zakaźne (infekcyjne), profilaktyka, szczepienia, niepożądane odczyny poszczepienne

ABSTRACT

Chronic gastroenterological diseases and their treatment (immunosuppression, biological therapies) can cause disorders of humoral and cell immunity. Consequently, the risk of infectious diseases increases and their course is often more severe than in

healthy individuals. The risk of serious infections can be reduced by vaccinations. The article presents the most commonly used vaccines, their efficacy, and adverse events following immunization.

Gastroenterologia Kliniczna 2010, tom 2, nr 3, 103–111

Key words: infectious diseases, prophylaxis, vaccination, adverse events following immunisation

WSTĘP

Choroby zakaźne zawsze stanowiły duży problem medyczny i społeczny. W czasie epidemii ginęło więcej ludzi niż w czasie wojen. Jeszcze w II połowie XX wieku choroby zakaźne były główną przyczyną umieralności niemowląt i dzieci poniżej 5. roku życia. Szczepienia ochronne przyczyniły się do zmiany sytuacji epidemiolo-

gicznej wielu chorób zakaźnych. Udało się eradykować ospę prawdziwą. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) realizuje program eliminacji odry i *poliomyelitis*. Szczepienia są stosowane nie tylko u zdrowych dzieci i dorosłych. Wraz z rozwojem wakcynologii, nauki o szczepionkach i szczepieniach, i wprowadzeniem nowych, coraz lepiej oczyszczonych szczepionek zaczęto opracowywać pro-

Adres do korespondencji:

Dr n. med. Ewa Duszczyk
Klinika Chorób Zakaźnych Wieku Dziecięcego WUM
ul. Wolska 37, 01–201 Warszawa
tel./faks: 22 335 52 50
e-mail: ewa.duszczyk@wum.edu.pl

gramy szczepień osób z chorobami przewlekłymi, niedoborami odporności. W Klinice Chorób Zakaźnych Wieków Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego został opracowany rozszerzony program szczepień dla dzieci zakażonych HIV [1].

Zgodnie z ustawą z dnia 5.12.2008 roku o zapobieganiu oraz zwalczaniu chorób zakaźnych u ludzi (Dz.U., nr 234, poz. 1570 Główny Inspektor Sanitarny ogłasza Program Szczepień Ochronnych na dany rok, który zawiera szczepienia obowiązkowe w pełni refundowane oraz szczepienia zalecane, pełnopłatne. Obowiązkowo (bezpłatnie) szczepi się dzieci przeciwko gruźlicy, wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZW B), błonicy, tężcowi, krztuścowi, *poliomyelitis*, zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typu B, odrze, różyczce, śwince. Dzieci z grup podwyższonego ryzyka są szczepione bezpłatnie także przeciwko pneumokokom (do lat 5) oraz ospie wietrznej (do lat 12). Lista szczepień zlecanych obejmuje szczepienia przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A (WZW A), WZW B, grypie, pneumokokom, meningokokom, ospie wietrznej, biegunce rotawirusowej, odkleszczowemu zapaleniu mózgu, zakażeniom wywołanym przez wirusy brodawczaka ludzkiego [2]. Do obowiązków każdego lekarza należą: informowanie o szczepieniach obowiązkowych i zalecanych oraz odpowiednia kwalifikacja do szczepień. Według WHO i Amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień (ACIP, *Advisory Committee on Immunization Practices*) stałe przeciwwskazania do szcze-

pienia to anafilaksja na poprzednią dawkę szczepionki oraz anafilaksja na jakiś składnik szczepionki. Przeciwwskazaniami okresowymi są ostre choroby przebiegające z gorączką lub bez oraz zaostrzenia chorób przewlekłych. Przewlekłe choroby przewodu pokarmowego są sytuacją szczególną. Sama choroba oraz stosowane leczenie immunosupresyjne lub podawanie preparatów biologicznych powodują zaburzenia odporności humoralnej i komórkowej. Upośledzenie odporności powoduje leczenie steroidami w dawce 20 mg na dobę lub 2 mg/kg/dobę przez okres 2 tygodni lub dłużej, azatiopryną, metotreksatem, 6-merkaptopuryną lub infliksimabem. Obniżenie odporności utrzymujące się w trakcie leczenia i zazwyczaj do 3 miesięcy po jego zakończeniu sprzyja zachorowaniom na choroby infekcyjne, które nie tylko zaburzają proces leczenia, ale często przebiegają ciężiej niż u osób zdrowych i mogą stanowić zagrożenie życia. Dlatego istotna jest profilaktyka chorób zakaźnych, w której najważniejszą rolę odgrywają szczepienia ochronne. Ważna jest również ocena skuteczności szczepień w stanach zaburzonej odporności oraz ryzyka wystąpienia ewentualnego zaostrzenia choroby w wyniku szczepienia. Zgodnie z zaleceniami ACIP pacjenci z nieswoistymi zapaleniami jelit powinni być szczepieni zgodnie z obowiązującym w danym kraju programem szczepień, najlepiej przed podaniem leków immunosupresyjnych. Jeśli występują niedobory odporności, nie należy stosować szczepionek zawierających żywe drobnoustroje (tab. 1).

Tabela 1. Szczepionki zawierające zabite oraz żywe, atenuowane drobnoustroje

Zabite drobnoustroje — szczepionki przeciwko:	Żywe, atenuowane drobnoustroje — szczepionki przeciwko:
— wirusowemu zapaleniu wątroby typu B	— gruźlicy
— wirusowemu zapaleniu wątroby typu A	— odrze, różyczce i śwince
— grypie	— wietrznej ospie
— <i>poliomyelitis</i> (IPV, <i>inactivated polio vaccine</i>)	— <i>poliomyelitis</i> (doustna, OPV [<i>oral polio vaccine</i>])
— <i>haemophilus influenzae</i> typu B	— żółtej gorączce
— pneumokokom, meningokokom	— rotawirusom (doustna)
— durowi brzuszному	— durowi brzuszному*
— tężcowi, błonicy	— grypie (donosowa*)
— wirusom brodawczaka ludzkiego	

*Niedostępne w Polsce

Do najważniejszych szczepień zalecanych pacjentom z obniżoną odpornością należą szczepienia przeciwko WZW B, grypie oraz zakażeniom wywołanym przez *Streptococcus pneumoniae* i *Neisseria meningitidis* [3, 4].

SZCZEPIENIE PRZECIWKO WIRUSOWEMU ZAPALENIU WĄTROBY TYPU B

Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*) należy do wirusów najłatwiej przenoszących się drogą krwi. W temperaturze pokojowej może przetrwać około 7 dni. Z danych szacunkowych podawanych przez WHO wynika, że liczba ludzi zakażonych HBV wynosi 350–400 milionów. W Europie liczbę zakażonych HBV szacuje się na około 1% populacji, co stanowi niemal 3 miliony osób. Co roku na świecie pojawia się około 2 milionów nowych przypadków tej niebezpiecznej choroby. Rezerwuarem HBV w przyrodzie, a praktycznie i źródłem zakażenia, jest człowiek. Wirus jest obecny we krwi, płynach tkankowych oraz każdej wydzielinie i wydalinie osób nim zakażonych. Do zakażenia dochodzi przede wszystkim drogą naruszenia ciągłości tkanek (droga pozajelitowa). Do naruszenia ciągłości tkanek może dochodzić w czasie zabiegów medycznych (placówki ochrony zdrowia) oraz niemedycejskich, na przykład w gabinetach kosmetycznych, salonach tatuażu, zakładach fryzjerskich. Zakażenie może szerzyć się przez bliski kontakt, w tym seksualny, osoby zakażonej HBV z niezakażoną. Mimo że nie myśli się o WZW B jako o chorobie przenoszonej drogą płciową, w krajach rozwiniętych najczęstszą drogą zakażenia HBV jest właśnie kontakt seksualny. W środowisku domowym można się zakażać na przykład przez wspólne przedmioty higieny osobistej, na przykład zylетки. Obecnie po wprowadzeniu obowiązkowych

badania (testów serologicznych) u dawców krwi nie notuje się praktycznie zakażeń przez przetoczenie zakażonej krwi lub preparatów krwiopochodnych. Dzięki wprowadzeniu powszechnych szczepień przeciwko WZW B sytuacja epidemiologiczna w Polsce wyraźnie poprawiła się, ale nadal rejestruje się ostre WZW B i nowo wykryte przypadki przewlekłego WZW B [5]. Pacjenci przewlekle chorzy stanowią grupę podwyższonego ryzyka zakażenia HBV. Skutki zakażenia HBV są powszechnie znane: ostre WZW B (czasami o przebiegu nadostrym), przewlekle WZW B, marskość wątroby i rak wątrobowokomórkowy. Szczepionki przeciwko WZW B stosowane w Polsce są preparatami rekombinowanymi. Wytwarza się je bez udziału ludzkich i zwierzęcych tkanek i konfekcjonuje w dawkach pediatricznych i dla dorosłych. Zawierają antygen powierzchniowy HBV (HBsAg, *hepatitis B surface antigen*), adsorbowany na wodorotlenku glinu. Szczepionki zarejestrowane i dostępne w Polsce zamieszczono w tabeli 2. Engerix B, Euvax B i Hepavax Gene w dawce pediatricznej zawierają w 0,5 ml 10 µg rekombinowanego antygeny powierzchniowego HBV. Szczepionka HBVaxPro w dawce pediatricznej zawiera 5 µg rekombinowanego antygeny HBs, a dla dorosłych — 10 µg. Dawka pediatriczna jest zalecana do ukończenia 15. roku życia. Dorosłym podaje się dawkę 20 µg w 1 ml. Szczepienia składa się z trzech dawek podawanych w schemacie 0, 1 i 6 miesięcy. W razie konieczności szybkiego uodpornienia można zastosować schemat przyspieszony 0, 7, 21 dni i dawka przypominająca po 12 miesiącach. Taki schemat podawania jest zarejestrowany wyłącznie dla szczepionki Engerix B firmy GSK u dorosłych osób. Szczepionki wywołują produkcję przeciwciał anti-HBs, tak zwanych neutralizujących, które chronią przed

Tabela 2. Szczepionki monowalentne przeciwko WZW B

Nazwa	Producent lub dystrybutor*	Rok rejestracji
Engerix B	GSK	1988
HBVax II	MSD	1990
Euvax B	LG*	2000
Hepavax — Gene	Biomed Kraków*	2000
HBVax Pro	MSD	2000

zakażeniem [6]. Szczepionki przeciwko WZW B są dobrze tolerowane i bezpieczne. Mogą być podawane kobietom karmiącym piersią, a nawet w ciąży. Mogą być stosowane jednocześnie z innymi szczepionkami w osobnych strzykawkach i w różne miejsca ciała. Sprawność układu odpornościowego ma podstawowe znaczenie dla efektywności szczepienia. Wykazano wysoką skuteczność szczepień w warunkach narażenia zarówno przed ekspozycją na HBV, jak i po ekspozycji. Po trzeciej dawce szczepionki przeciwciężła anty HBs w mianie ochronnym stwierdza się u 98–100% dzieci i 92–95% dorosłych. Gorszą odpowiedź na szczepienie obserwowano u osób powyżej 40. roku życia, u mężczyzn, palących tytoń, otyłych, przewlekle chorych, z zaburzeniami odporności. Osobom z niedoborami odporności, dotychczas niezaszczepionym, zaleca się po ekspozycji na HBV profilaktykę biernoczynną. Zgodnie z rekomendacjami *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) szczepionki przeciwko WZW B mogą być stosowane wymiennie, o ile są podawane w dawce zalecanej przez producenta. Obecnie pacjentom z grup niskiego ryzyka zakażenia, z prawidłowym układem immunologicznym, nie zaleca się dawek przypominających ani kontroli przeciwciężła poszczepiennych. Podkreśla się rolę odporności komórkowej [7, 8]. U pacjentów z grup podwyższonego ryzyka, z niedoborami odporności, przewlekle chorych, pracowników ochrony zdrowia należy wykonać oznaczenie stężenia przeciwciężła anty-HBs. Jeśli będzie ono niższe niż miano ochronne (10 j.m./ml), należy podać dawkę przypominającą i po miesiącu oznaczyć stężenie przeciwciężła. W sytuacji niewytworzenia odpowiedniej liczby przeciwciężła zaleca się powtórzenie schematu szczepień szczepionką innego producenta, czasami jej podwójną dawką [3].

SZCZEPIENIA PRZECIWKO GRYPIE

Grypa wiąże się z ogromnymi obciążeniami zdrowotnymi i ekonomicznymi. Jej przebieg u osób z chorobami przewlekłymi jest często powikłany, wymagający hospitalizacji i leczenia inhibitorami neuraminidazy. W przypadku powikłań bakteryjnych stosuje się antybiotykoterapię. W przebiegu grypy najczęściej dochodzi do zaostrzenia choroby przewlekłej i powikłań ze strony układu oddechowego (zapalenie oskrzeli i zapalenie płuc wywołane wirusem grypy lub wtórne — bakteryjne), układu nerwowego (zapalenie mózgu, zapalenie

opon mózgowo-rdzeniowych, encefalopatia, zespół Guillaina-Barrégo, u dzieci drgawki gorączkowe) oraz innych (zapalenie ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie mięśni z mioglobiniurią i niewydolnością nerek, zespół Reye'a). Przy masowych zachorowaniach w trakcie epidemii liczba pacjentów z powikłaniami jest wysoka [9]. Pacjenci z grup podwyższonego ryzyka powinni być szczepieni przeciwko grypie co roku. Szczepienie jest wskazane w następujących grupach wysokiego ryzyka:

- osoby powyżej 65 lat według WHO, powyżej 55 lat według obowiązującego w Polsce Programu Szczepień Ochronnych, powyżej 50 lat według ACIP;
- zdrowe dzieci od 6. do 59. miesiąca życia;
- dzieci powyżej 6. miesiąca życia i osoby dorosłe z chorobami przewlekłymi układu oddechowego, układu krążenia, cukrzycą, niewydolnością nerek, zaburzeniami odporności;
- kobiety, które w trakcie sezonu epidemiologicznego są w II lub III trymestrze ciąży;
- pensjonariusze domów spokojnej starości i zakładów opieki zdrowotnej dla przewlekle chorych [9–11].

Od 2009 roku ACIP zaleca także szczepienie zdrowych dzieci w wieku 5–18 lat. Ze względów epidemiologicznych szczepienie jest wskazane u zdrowych osób, które mają kontakt z osobami z grup wysokiego ryzyka (np. dzieci w wieku 0–6 miesięcy) i w razie zachorowania mogą stanowić dla nich źródło zakażenia, w tym lekarze, pielęgniarki i pozostały personel medyczny. W Polsce zarejestrowane i dostępne są szczepionki inaktywowane, zawierające 2 podtypy wirusa A i jeden wirusa B (tab. 3). W Stanach Zjednoczonych stosuje się także żywą atenuowaną szczepionkę donosową FluMist firmy MedImmune. Ze względu na zmienność wirusa na każdy sezon epidemiczny, czyli co roku, jest opracowywany nowy skład antygenowy szczepionki. Na sezon grypowy 2010/2011 WHO rekomenduje następujący skład szczepionki: wirus A/California/7/2009 (H1N1), wirus A/Perth/16/ (H3N2), wirus B/Brisbane/60/2008. Szczepionki typu split zawierają rozszczepiony wirion, szczepionki typu subunit zawierają podjednostki powierzchniowe: hemaglutyninę i neuraminidazę. Wszystkie szczepionki można stosować u dzieci powyżej 6. miesiąca życia i dorosłych osób. Osoby z grup podwyższonego ryzyka powinny być szczepione przed rozpoczęciem sezonu grypowego, optymalnym terminem jest

Tabela 3. Szczepionki przeciwko grypie dostępne w Polsce

Nazwa	Producent	Rodzaj	Objętość dawki
Vaxigrip Vaxigrip junior	Sanofi Pasteur	<i>Split</i>	0,5 ml 0,25 ml
Fluarix	GSK	<i>Split</i>	0,5 ml
Influvac	Abbott	<i>Subunit</i>	0,5 ml

split — rozszczepione wirusy; *subunit* — szczepionki podjednostkowe, zawierające hemaglutyninę i neuraminidazę

okres od września do grudnia [10, 11]. Szczepionka jest podawana w mięsień naramienny. Dawka wynosi 0,25 ml u dzieci w wieku 6–35 miesięcy i 0,5 ml u dzieci od lat 3 i osób dorosłych. Jeśli dziecko w wieku od 6 miesięcy do 8 lat nie było wcześniej szczepione, powinno otrzymać 2 dawki w odstępie minimum 4 tygodni. Szczepionka przeciw grypie może być podana równocześnie z innymi szczepionkami (oddzielną strzykawką, w odległe miejsce). Po szczepieniu mogą wystąpić niepożądane odczyny poszczepienne, z których najczęstszym jest odczyn miejscowy w postaci bólu, obrzęku, zaczerwienienia (u 50–70% szczepionych). Rzadziej obserwuje się objawy ogólne: gorączka, bóle mięśni, bóle głowy (u 11–35% szczepionych). Objawy mają charakter przejściowy, ustępują zwykle w ciągu 1–2 dni. Sporadycznie zdarzają się inne objawy mające związek czasowy ze szczepieniem. Szczepionki przeciwko grypie nie zawierają żywego wirusa, szczepienie nie wiąże się z ryzykiem zachorowania. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek przeciw grypie wykazano w grupach ludzi zdrowych i w grupach ryzyka, w tym u dzieci z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit [3, 9–12]. Szczepienie jest przeciwwskazane u osób z alergią na białko jaja kurzego w stopniu anafilaksji (szczepionka zawiera śladową ilość białka jaja kurzego) i osób, u których po poprzednim szczepieniu wystąpiły poważne odczyny poszczepienne. Kobiety w ciąży mogą być szczepione, jeśli należą do grupy podwyższonego ryzyka powikłań — niezależnie od okresu ciąży, w pozostałych przypadkach — od II trymestru. Karmienie piersią nie stanowi przeciwwskazania do szczepienia [9]. W badaniach nad skutecznością i wydajnością szczepionek potwierdzono znaczne korzyści we wszystkich grupach wiekowych. Korzyści wynikające ze szczepienia obejmują zmniejszenie liczby porad ambulatoryjnych, hospitalizacji, a także nieobecności w pracy, zużycia antybioty-

ków oraz leków objawowych kupowanych bez recepty. Co więcej, wyniki wielu badań wykazały wśród zaszczepionych niższy wskaźnik przyjęć do szpitala z powodu grypy, zapalenia płuc, wszystkich zaburzeń oddechowych i niewydolności krążenia, zgonów z powodu grypy i zapalenia płuc oraz niższą śmiertelność ze wszystkich przyczyn [10, 13]. U osób powyżej 65. roku życia szczepienie przeciw grypie zmniejsza częstość infekcji grypowych o 35%, hospitalizacji z powodu grypy i zapalenia płuc o 33%, zgonów z powodu grypy i zapalenia płuc o 47% i zgonów ze wszystkich przyczyn o 65%. Pozytywne skutki szczepienia są obserwowane nawet w przypadku niepełnej zgodności antygenowej między stosowaną szczepionką a krążącymi szczepami wirusa grypy [10, 11]. Zmniejszenie zachorowalności wśród osób szczepionych ogranicza ponadto szerzenie się grypy wśród nieszczepionych [10, 13]. Mimo udowodnionej skuteczności profilaktyka grypy poprzez szczepienia nie jest powszechnie stosowana. Liczni autorzy podkreślają, że nawet w grupach wysokiego ryzyka szczepienia nie są należycie realizowane. W Polsce szczepienia figurujące w Programie Szczepień Ochronnych jako zalecane nie są refundowane [2]. Nowością w profilaktyce grypy jest szczepionka IDFlu (Sanofi Pasteur) przeznaczona dla dorosłych osób, podawana śródskórną, zawierająca mniej antygenów niż szczepionki dotychczas stosowane. Wykazano jej skuteczność i bezpieczeństwo nie tylko u osób zdrowych, ale także u pacjentów z niedoborami odporności [14, 15].

SZCZEPIENIA PRZECIWKO WZW A

Wirusowe zapalenie wątroby typu A najczęściej przebiega lekko, ale może być powikłane cholestazą przebiegającą z uporczywym świądem skóry, czasami gorączką i utratą masy ciała. Cholestatyczny przebieg WZW A czę-

ściej występuje u osób dorosłych. Konsekwencją przebycia WZW A może być aplazja szpiku. Wirusowe zapalenie wątroby typu A jest przyczyną (ok. 0,3–8%) nabytych anemii aplastycznych, choroby o ciężkim i często kończącym się zgonem przebiegu. Najcięższym, zagrażającym życiu powikłaniem jest nadostre zapalenie wątroby (*hepatitis fulminans*) — śmiertelność powyżej 50% [16, 17]. Ryzyko wystąpienia ciężkiego przebiegu WZW A wzrasta z wiekiem chorego. Czynniki obciążającymi rokowanie są: współistniejące przewlekłe WZW typu B lub C, marskość pozapalna wątroby oraz choroba alkoholowa [16, 17]. Wirusowe zapalenie wątroby typu A nie przechodzi w postać przewlekłą i nie prowadzi do nowotworu wątroby. W latach 70. XX wieku Polska należała do krajów o wysokiej endemiczności, prawie 100% dorosłych było uodpornionych w sposób naturalny. Rejestrowano około 50 000 przypadków rocznie. Do połowy lat 90. XX wieku liczba zachorowań na WZW A kształtowała się na poziomie endemiczności pośredniej. Rejestrowano na niektórych terenach epidemie wyrównawcze oraz przesunięcie szczytu zachorowań na 10.–14. rok życia. Poprawa warunków socjoekonomicznych i sanitarnych doprowadziła do wyraźnego spadku zachorowań [5]. Wyniki badań seroepidemiologicznych prowadzonych w 1997 roku przez Cianciarę i wsp. wykazały, że zwiększył się odsetek populacji wrażliwej na zakażenie HAV (*herpes A virus*). Odsetek nieuodpornionych osób do 30. roku życia wzrósł do 70% [18]. Tylko 29% populacji poniżej 25. roku życia ma naturalne przeciwciała. U dzieci do 15. roku życia przeciwciała odpornościowe stwierdzono u 7% badanych. Obecnie zapadalność na WZW A jest niska, a nawet bardzo niska, ale od 2008 roku rejestruje się wyraźny wzrost zachorowań. Przyczyną większości rejestrowanych w Polsce przypadków WZW jest zarażenie od nieuodpornionych turystów, z terenów endemicznego występowania WZW A oraz uchodźców. W latach 70. i 80. XX wieku w profilaktyce poekspozycyjnej stosowano preparaty gamma globuliny ludzkiej. Dawka 0,02–0,03 ml/kg masy ciała zapewniała odporność na około 3 miesiące, a wyższe dawki — nawet do 6 miesięcy. Zgodnie z zaleceniami WHO preparat gamma globuliny powinien zawierać 100 j.m. przeciwciał anti-HAV w 1 ml [19]. W krajach o niskiej endemiczności są trudności z uzyskaniem takiego preparatu. Z chwilą uzyskania szczepionki wskazania do tej formy profilaktyki zostały znacznie ograniczone.

Wykazano skuteczność szczepień w profilaktyce po ekspozycji na HAV [19–21]. Najlepszym sposobem uniknięcia powikłań WZW A oraz epidemii wyrównawczych oprócz profilaktyki nieswoistej są szczepienia ochronne. W Polsce są zarejestrowane następujące szczepionki zawierające inaktywowane formaldehydem i adsorbowane na wodorotlenku glinu wirusy HAV (poszczególne producenci określają dawkę szczepionki w różnych jednostkach):

- Havrix (GSK). Preparat jest dostępny w dwóch postaciach. Havrix Junior zawiera 720 j. w 0,5 ml i jest zalecany od 1. do 18. roku życia. Havrix Adult zawiera 1440 j. w 1 ml i jest stosowany w uodpornianiu dorosłych osób. Szczepienie składa się z pierwotnego oraz dawki uzupełniającej podawanej po 6–12 miesiącach;
- Vaqta (MSD). Jest zalecana w dawce 25 j. w 0,5 ml dzieciom od 2. roku do 18. roku życia. Dawkę uzupełniającą podaje się po 6–18 miesiącach od szczepienia pierwotnego. Dorosłych szczepi się dwiema dawkami 50 j. w 1 ml w odstępie 6–18 miesięcy;
- Avaxim (Sanofi Pasteur). Zawiera 160 j. w 0,5 ml. Dawkę uzupełniającą podaje się po 6 miesiącach. Może być podawana dzieciom po ukończeniu 16. roku życia, młodzieży i dorosłym.

Szczepionki podaje się domięśniowo, najlepiej w mięsień naramienny. U małych dzieci szczepionkę można podać w przednio-boczną część uda. Szczepionkę przeciwko WZW A można podawać równocześnie z innymi szczepionkami w oddzielnych strzykawkach i w różne miejsca ciała [19, 20]. Preparaty są dobrze tolerowane i immunogenne nie tylko u ludzi zdrowych, ale w stanach obniżonej odporności [3, 21, 22]. Niepożądane reakcje poszczepienne występują rzadko. Najczęściej są to ból, obrzęk i zaczerwienienie w miejscu podania szczepionki. Nie opisano poważnych niepożądanych objawów poszczepiennych. Przeciwwskazaniem do szczepienia jest bardzo rzadko występująca nadwrażliwość na składniki szczepionki. Odporność po szczepieniu jest długotrwała. Nie rekomenduje się dawek przypominających.

Istnieje możliwość jednoczesnego uodpornienia przeciwko WZW A i WZW B. Szczepionka Twinrix Adult (GSK) zawiera 720 j. HAV oraz 20 μ g HBsAg. Podstawowy schemat szczepień składa się z trzech dawek podawanych w schemacie 0, 1 i 6 miesięcy. W sytuacji konieczności szybkiego uodpornienia szczepionkę Twinrix Adult można podać w schema-

cie 0, 7 i 21 dni od pierwszej dawki. Konieczne jest podanie czwartej dawki po 12 miesiącach od pierwszej. Przyspieszony schemat szczepień jest równie skuteczny jak standardowy.

SZCZEPIENIA PRZECIWKO ZAKAŻENIOM WYWOŁANYM PRZEZ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE*

Streptococcus pneumoniae wywołuje zakażenia zlokalizowane — zapalenia ucha środkowego, zapalenie zatok, zapalenie płuc, zapalenie spojówek. Zakażenia te zwykle nie powodują wysiewu drobnoustrojów do krwi. Pneumokok jest też odpowiedzialny za ciężkie zagrażające życiu zakażenia inwazyjne (to jest takie, w przebiegu których bakteria przedostaje się do krwi lub innego miejsca, w którym nie występuje w warunkach prawidłowych). Pneumokokowe zakażenia inwazyjne obejmują zapalenie płuc z bakterią, bakterię bezobjawową, bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie wsierdzia, zapalenie otrzewnej. Rzadziej występują zapalenie kości i szpiku, zapalenie stawów, jądra i najądrza, zapalenie wyrostka robaczkowego, ślinianki, pęcherzyka żółciowego, mięśnia sercowego. Do XX wieku inwazyjna choroba pneumokokowa najczęściej nieuchronnie prowadziła do zgonu. Wprowadzenie do leczenia antybiotyków stało się wielkim przełomem w leczeniu. Niestety ich nadużywanie doprowadziło do narastania oporności pneumokoków i niepowodzeń w terapii. Coraz częściej obserwuje się szczepy odporne na penicylinę, cefalosporyny, makrolity i fluorchinolony [23, 24]. Pneumokoki odpowiadają za około 35% przypadków pozaszpitalnego zapalenia płuc i 50% przypadków szpitalnego zapalenia płuc u dorosłych. Czynnikiem ryzyka są zaburzenia odporności, cukrzyca, przewlekłe choroby płuc, serca, jelit oraz infekcje grypowe [9, 25]. Około 25–30% przypadków zapalenia płuc przebiega z bakterią. Wykazano, że *Streptococcus pneumoniae* jest najważniejszą przyczyną zapalenia płuc u ludzi starszych [25, 26]. Do grupy najwyższego ryzyka inwazyjnej choroby pneumokokowej należą osoby po splenektomii. Inwazyjnym zakażeniom pneumokokowym można zapobiegać poprzez szczepienia. Choroby pneumokokowe, obok malarii, zostały uznane przez WHO za najwyższy priorytet w grupie chorób, którym można zapobiegać poprzez szczepienia.

Od 1983 roku dostępne są dwie polisacharydowe (PPV, *pneumococcal polysaccharide*

vaccine) szczepionki przeciwko zakażeniom pneumokokowym: Pneumo 23 firmy Sanofi-Pasteur i Pneumovax firmy MSD. Obie szczepionki mają identyczny skład i zawierają mieszaninę wysoko oczyszczonych wielocukrów otoczkowych *Streptococcus pneumoniae*, pochodzących z 23 najczęściej występujących lub inwazyjnych serotypów. Serotypy zawarte w szczepionce odpowiadają za prawie 90% inwazyjnych zakażeń pneumokokowych u dorosłych osób. Szczepionki PPV zawierają po 25 µg antygeny polisacharydowe każdego z serotypów i nie zawierają adiuwantu. Mogą być zgodnie z zaleceniami producentów stosowane w profilaktyce inwazyjnej choroby pneumokokowej u osób z grup podwyższonego ryzyka od ukończenia 2. roku życia. Nie zaleca się jej u zdrowych dzieci [25]. Niemowlęta od 2. miesiąca życia i dzieci do lat 2 powinny być szczepione preparatami zawierającymi antygeny polisacharydowe koniugowane z nośnikiem białkowym [27]. W Polsce dostępne są szczepionki koniugowane Prevenar i Prevenar 13 (Pfizer) oraz Synflorix (GSK). W nielicznych badaniach oceniających skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek PPV u dorosłych nie odnotowano zaostrzeń choroby podstawowej ani poważnych działań niepożądanych. Słabszą odpowiedź poszczepienną stwierdzono u chorych leczonych preparatami biologicznymi [3].

SZCZEPIENIA PRZECIWKO ZAKAŻENIOM WYWOŁANYM PRZEZ *NEISSERIA MENINGITIDIS*

Ryzyko rozwinięcia inwazyjnej choroby meningokokowej (IChM) dotyczy głównie osób z zaburzeniem odporności o typie niedoboru dopełniacza, anatomiczną lub funkcjonalną asplenią i osobniczymi uwarunkowaniami genetycznymi. W Europie dominują zakażenia wywołane przez meningokoki serogrupy B i C. W Afryce i Azji występują głównie meningokoki A, C i W 135 [28]. W Polsce dostępna jest szczepionka polisacharydowa przeciwko meningokokom Meningo (A+C), produkowana przez Sanofi Pasteur. Szczepionka ta jest nieskuteczna u dzieci poniżej 18.–24. miesiąca życia. Jedna dawka szczepionki chroni na okres 3–5 lat. Dostępne są szczepionki monowalentne, skoniugowane przeciwko meningokokom typu C: NeisVac C (Baxter) i Meningitec (Pfizer). Nie zarejestrowano koniugowanej szczepionki czterowalentnej Menactra (Sanofi Pasteur), stosowanej w Stanach Zjednoczonych u dzieci powyżej 2 lat. Do końca 2010 roku powinna być dostępna czterowa-

lentna szczepionka koniugowana Menveo firmy Novartis zarejestrowana dla dzieci w wieku od 11 lat, podobna szczepionka Nimenrix firmy GSK jest w III fazie badań klinicznych. U osób z niedoborami odporności w pierwszej kolejności powinna być podana szczepionka skoniugowana przeciwko meningokokom serogrupy C, a po około 8 tygodniach szczepionka polisacharydowa przeciwko meningokokom A+C [3].

SZCZEPIENIE PRZECIWKO POLIOMYELITIS

Od 1988 roku WHO realizuje program eliminacji *poliomyelitis*. W Polsce ostatnie zachorowania wywołane przez dzikie wirusy *poliomyelitis* miały miejsce w 1982 i 1984 roku. Nadal rejestruje się przypadki *poliomyelitis* w Afryce i na subkontynencie indyjskim [29]. Istnieje realne niebezpieczeństwo przeniesienia choroby przez podróżujące osoby nieuodpornione. W ostatnim roku przypadki zawlekane stały się przyczyną lokalnych epidemii w 20 krajach [30]. Podróżującym, w tym z zaburzeniami odporności, zaleca się podanie inaktywowanej szczepionki przeciwko *poliomyelitis* — Imovax polio (Sanofi Pasteur). Istnieje możliwość podania szczepionek skojarzonych, na przykład Dultavaxu (Sanofi Pasteur), preparatu przeciwko błonicy, tężcowi i *poliomyelitis* lub Boostrixu polio (GSK) szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi i *poliomyelitis*.

SZCZEPIENIA PRZECIWKO ROTAWIRUSOM

Zakażenia rotawirusowe należą do najczęstszych w praktyce pediatry i lekarza rodzinnego. Szybko prowadzą do odwodnienia, często są przyczyną hospitalizacji i zakażeń wewnątrzszpitalnych [5]. Szczepionki przeciwko rotawirusom: Rotarix (GSK) i RotaTeq

(MSD) to preparaty doustne przeznaczone do szczepienia niemowląt w pierwszych 6 miesiącach życia. Przeciwwskazaniem do szczepienia są wady wrodzone przewodu pokarmowego, przebyte włośnienie. Niestety, nie ma szczepionek dla starszych dzieci i dorosłych osób.

SZCZEPIENIA PRZECIWKO TĘŻCOWI I WŚCIEKLIŹNIE

Szczepienia przeciwko tężcowi znajdują się w obowiązkowym kalendarzu szczepień oraz w kalendarzu osób szczególnie narażonych na zakażenie. Ostatnie szczepienie obowiązkowe przypada na 19. rok życia. Dorosłym osobom zaleca się podawanie dawek przypominających co 10 lat, najlepiej przy użyciu szczepionki przeciwko tężcowi i błonicy (Td) o zmniejszonej zawartości komponentu błoniczego. Szczegółowe aktualne zasady postępowania po zranieniu, pogryzieniu przez zwierzę podejrzane o wściekliznę są zawarte w informacjach uzupełniających Programu Szczepień Ochronnych na 2010 rok [2].

WNIOSKI

Szczepienia ochronne należą do najważniejszych osiągnięć medycyny. W porównaniu z innymi działaniami medycznymi są tańsze. Mogą zmniejszyć liczbę wizyt lekarskich, hospitalizacji oraz liczbę stosowanych leków, głównie antybiotyków. Wpływają na obniżenie kosztów leczenia, badań diagnostycznych i rehabilitacji. Zapobiegają utracie zdrowia fizycznego i psychicznego z powodu choroby. Szczepienia osób z niedoborami odporności mogą uchronić przed niesprawnością i zgonem. Powinny być propagowane przez lekarzy rodzinnych i specjalistów. Szczepienia powinny być traktowane nie jako koszt, ale inwestycja w zdrowie.

Piśmiennictwo

1. Marczyńska M., Szczepańska-Putk M. Problem dziecka zakażonego HIV w opiece podstawowej. Krajowe Centrum ds. AIDS, Warszawa 2005.
2. Załącznik do Komunikatu Głównego Inspektora sanitarnego z dnia 22.10.2009 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na 2010 r. Dz. Urz. MZ, nr 10 z dnia 23.10.2010 r.
3. Rekomendacje Polskiej Grupy Roboczej ds. Profilaktyki Chorób Zakaźnych w stanach Zaburzonej Odporności. Standardy Medyczne 2008; 10: 1–42.
4. Sands B.E., Cuffari C., Katz J. i wsp. Guidelines for immunizations in patients with inflammatory bowel diseases. Inflamm. Bowel Dis. 2004; 10: 677–692.
5. Meldunki epidemiologiczne lata 2006–2010. Państwowy Zakład Higieny-Narodowy Instytut Zdrowia, Warszawa.
6. Materiały informacyjne GlaxoSmithKline, LG. Chemical Ltd. Korea, MSD, Green Cross vaccine, Biomed Kraków 1999–2009.
7. Banatvala J., van Damme P., Oehen S. Lifelong protection against hepatitis B: the role of vaccine immunogenicity in immune memory. Vaccine 2001; 19: 877–885.
8. Iwarson S. Are we giving too many doses of hepatitis A and B vaccines? Short report. Vaccine 2002; 20: 2017–2018.
9. Brydak L.B. Grypa. Pandemia grypy mit czy realne zagrożenie? Oficyna Wydawnicza Rytm, Warszawa 2008: 1–492.

10. Prevention and control of influenza recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2008; 57 (RR07): 1–60.
11. Brydak L.B. Szczepionka przeciw grypie. W: Magdzik W., Naruszewicz-Lesiuk D., Zieliński A. (red.). *Wakcynologia*. α-medica Press, Bielsko-Biała 2007: 391–396.
12. Rybicka K., Banaszkiewicz A., Romanowska M. i wsp. Immunogenicity of split trivalent influenza vaccine in Polish children with inflammatory bowel disease. *Medical Science Monitor* 2010 (w druku).
13. Vila-Corcores A., Rodriguez T., de Diego C. i wsp. Effect of influenza vaccine status on winter mortality in Spanish community-dwelling elderly people during 2002–2005 influenza periods. *Vaccine* 2007; 25: 6699–6707.
14. Holland D., Booy R., de Looze I. i wsp. Intradermal influenza vaccine administered using a new microinjection system produces superior immunogenicity in elderly adults a randomized controlled safety and immunogenicity trial. *J. Infect. Dis.* 2009; 198: 650–658.
15. Gelinck L.B.S., van den Bemt B.J.F., Marijt W.A.F. Intradermal influenza vaccination in immunocompromized patients is immunogenic and feasible. *Vaccine* 2009; 27: 2469–2474.
16. Wawrzynowicz-Syczewska M. Wirusowe zapalenie wątroby typu A. W: Cianciara J., Juszczyk J. (red.). *Choroby zakaźne i pasożytnicze*. Czelej, Lublin 2007: 588–591.
17. Vento S., Garowano T., Renzi C. i wsp. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N. Engl. J. Med.* 1998; 338: 286–289.
18. Cianciara J., Gładysz A., Juszczyk J. i wsp. Próba oceny sytuacji epidemiologicznej zakażeń HAV w Polsce — wyniki badań przesiewowych anty HAV klasy IgG. *Hepatitis A Compendium*. Czelej, Lublin 1997: 29–35.
19. CDC. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2006; 55 (No. RR 07): 1–23.
20. AAP. Committee on Infectious Diseases. Hepatitis A vaccine recommendations. *Pediatrics* 2007; 1: 189–199.
21. Victor J.C., Monto A.S., Surdine T.Y. i wsp. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1685–1694.
22. Radzikowski A., Banaszkiewicz A., Łazowska-Przeorek I. i wsp. Immunogenicity of hepatitis A vaccine in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2010 (w druku).
23. Morbidity and Mortality Weekly Report, Prevention of Pneumococcal Disease, Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 1997; 46 (RR08): 1–24.
24. Ortqvist A., Hedlund J., Kalin M. *Streptococcus pneumoniae*: epidemiology, risk factors, and clinical features. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2005; 26: 563–574.
25. Ritz M.A., Jost R. Severe pneumococcal pneumonia following treatment with infliximab for Crohn's disease. *Inflamm. Bowel Dis.* 2001; 7: 327.
26. Pneumococcal disease. W: Atkinson W., Hamborsky J., McIntyre L., Wolfe S. (red.). *Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases*. Health Foundation, Washington DC 2007; 257–270.
27. Pletz M.W., Maus U., Krug N. i wsp. Pneumococcal vaccines: mechanism of action, impact on epidemiology and adaptation of species. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2008; 32: 199–206.
28. Stephens D.S., Greenwood B., Brandtzaeg P. Epidemic meningitis, meningococemia and *Neisseria meningitidis*. *Lancet* 2007; 369: 2196–2210.
29. WHO. Fact sheet nr 114, 2008 (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114); listopad 2008.
30. WHO. International Travel and Health: Countries reporting wild polio virus cases in the last 6 months (as of September 2009); listopad 2009.