

Najczęstsze niepożądane odczyny poszczepienne po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce w latach 2005-2010

The most common adverse reactions after vaccinations against measles, mumps and rubella between 2005-2010

KATARZYNA KĘCKA, JACEK BRODOWSKI

Samodzielna Pracownia Podstawowej Opieki Zdrowotnej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Wstęp. Szczepienia ochronne są obecnie najsilniejszym zabezpieczeniem przed wieloma chorobami zakaźnymi występującymi w społeczeństwie. Stąd też programy szczepień ochronnych są konstruowane w określony sposób, a ich struktura uwarunkowana jest sytuacją epidemiologiczną danego kraju. Celem ich jest ochrona całej populacji przed zachorowaniem, zarówno osób szczepionych jak i nie szczepionych. Jednakże istnieje możliwość wystąpienia, po każdym szczepieniu tzw. niepożądanego odczynu poszczepiennego. Wynika to z indywidualnej reakcji osobniczej szczepionego organizmu.

Cel. Identyfikacja najczęściej występujących niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) u dzieci.

Materiał i metody. Dane liczbowe dotyczące występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce uzyskane z biuletynów Państwowego Zakładu Higieny pt. „Szczepienia ochronne w Polsce” za lata 2005-2010.

Wyniki. Częstość występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych kształtuje się w granicach 25,5-19/10000000 podanych dawek szczepionki w latach 2005-2010. Udział odczynów po szczepieniu przeciwko odrze, śwince i różyczce w ogólnej liczbie niepożądanych zdarzeń wyniósł od 7,81% do 8,67% w analizowanym okresie. Najczęściej występującym odczynem są odczyny gorączkowe – od 14,64/1000000 podanych dawek w 2005 r. do 13,39 przypadków/1000000 podanych dawek szczepionki w 2010 r.

Wnioski. Wystąpienie niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce jest raczej minimalne. Najczęściej występującym odczynem jest gorączka.

Słowa kluczowe: szczepienia ochronne, odra, świnka i różyczka, niepożądane odczyny poszczepienne, program szczepień ochronnych

Background. Protective vaccinations are now the best safety measure against many infectious diseases occurring in the society. Preventive vaccination programs are designed in a specific way, and their structure depends on the epidemiological situation of the country. Their purpose is to protect the entire population, both the vaccinated and not vaccinated. However, after each vaccination there is possibility of adverse reactions, depending on the vaccinated individual.

Aim. The identification of most adverse events after vaccination against measles, mumps and rubella in the National Program of Immunizations in children.

Material & methods. The figures regarding adverse events after vaccination against measles, mumps and rubella were obtained from the bulletins of the State Department of Hygiene, entitled: “Vaccinations in Poland” for the years 2005 to 2010.

Results. Between 2005-2010 the frequency of adverse reactions after vaccination was within 25.5-19/10000000 of given doses of the vaccine. The adverse events after vaccination against measles, mumps and rubella ranged from 7.81% to 8.67% during the period considered. The most frequently encountered reactions were fevers – from 14.64/1000000 of given doses in 2005 to 13.39 cases/1000000 of given doses of the vaccine in 2010.

Conclusions. The adverse events after vaccination against measles, mumps and rubella are minimal. Fever is the most frequently encountered reaction.

Key words: vaccination, measles, mumps and rubella, adverse events following immunizations (AEFI), national program of immunizations

© Probl Hig Epidemiol 2012, 93(3): 593-598

www.phie.pl

Nadesłano: 13.06.2012

Zakwalifikowano do druku: 07.08.2012

Adres do korespondencji / Address for correspondence

mgr Katarzyna Kęcka

Samodzielna Pracownia POZ, Wydział Nauk o Zdrowiu

Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego

ul. Żołnierska 48, 70-204 Szczecin

tel. 91 48 00 920, fax 91 48 00 923, e-mail: kasia.gaw@wp.pl

Wykaz skrótów

HHE – epizody hipotensyjno-hiporeaktywne, HPV – wirus brodawczaka ludzkiego, MMR – szczepionka przeciwko odrze, śwince i różyczce, NOP – niepożądane odczyny poszczepienne, PSO – Program

Szczepień Ochronnych, PZH – Państwowy Zakład Higieny, VAERS – (*Vaccine Adverse Event Reporting System*) System Zgłaszania Niepożądanych Odczynów Poszczepiennych, WZW – wirusowe zapalenie wątroby

Wstęp

Uodpornienie jest procesem polegającym na pobudzeniu układu immunologicznego w celu ochrony organizmu przed zachorowaniem na chorobę zakaźną oraz służącym do wytworzenia tzw. pamięci immunologicznej, niezbędnej dla prawidłowego funkcjonowania człowieka w naturalnym środowisku. Preparatami, których używa się w tym celu są szczepionki, które poprzez ich wprowadzenie do organizmu człowieka w sposób jak najbardziej zamierzony, powinny zainicjować proces uodpornienia.

Programy szczepień ochronnych są konstruowane w określony sposób, a ich struktura uwarunkowana jest sytuacją epidemiologiczną danego kraju. Celem ich jest ochrona całej populacji przed zachorowaniem, zarówno osób szczepionych jak i nie szczepionych.

Jednakże w momencie kiedy uporano się z wysoką zachorowalnością na choroby zakaźne zaczęto dostrzegać zjawiska związane z nieprawidłowymi reakcjami organizmów poddanych szczepieniom. Uwidocznilo się to zwłaszcza w momencie, gdy nastąpił duży wzrost odsetka osób szczepionych [1,2].

Wniknięcie drobnoustroju do organizmu prowokuje odpowiedź układu odpornościowego. Analogiczną sytuację można zaobserwować w przypadku wprowadzenia do organizmu drobnoustroju/antygeny zawartego w szczepionce. Celem jego jest pobudzenie właściwych mechanizmów odpornościowych. Niemniej jednak przy każdym szczepieniu należy liczyć się z możliwością wystąpienia niepożądanych reakcji spowodowanych wzmożoną lub nieprawidłową odpowiedzią organizmu.

Niepożądanymi odczynami poszczepiennymi (NOP) nazywane są wszelkie zdarzenia lub reakcje występujące w okresie do 4 tygodni od momentu zaszczepienia. Mogą być wynikiem błędu wykonania lub podania szczepionki, indywidualną reakcją organizmu oraz zjawisk niezależnych pojawiających się przypadkowo po zaszczepieniu [3].

Najczęściej występują reakcje miejscowe i mają one raczej łagodny przebieg. Obserwuje się je jako zaczerwienienie, bolesność i obrzęk w okolicy miejsca wkłucia. Z kolei reakcje ogólnoustrojowe mogą manifestować się podwyższoną temperaturą do wysokiej gorączki włącznie, złym samopoczuciem, bólami mięśni, głowy i stawów. Odczyny te zazwyczaj ustępują samoistnie w ciągu trzech dni od zaszczepienia. Reakcje alergiczne, czyli powikłania poszczepienne występują bardzo rzadko. Za powikłanie można uznać każdy zespół objawów chorobowych spowodowanych zaszczepieniem, musi tylko zostać spełniony jeden warunek – związek przyczynowy ze szczepieniem. Przebieg powikłań

może mieć postać ostrych objawów miejscowych aż do zespołów chorobowych zagrażających życiu [4, 5].

Cel pracy

Identyfikacja najczęściej występujących niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce w ramach Programu Szczepień Ochronnych (PSO) u dzieci.

Materiał i metody

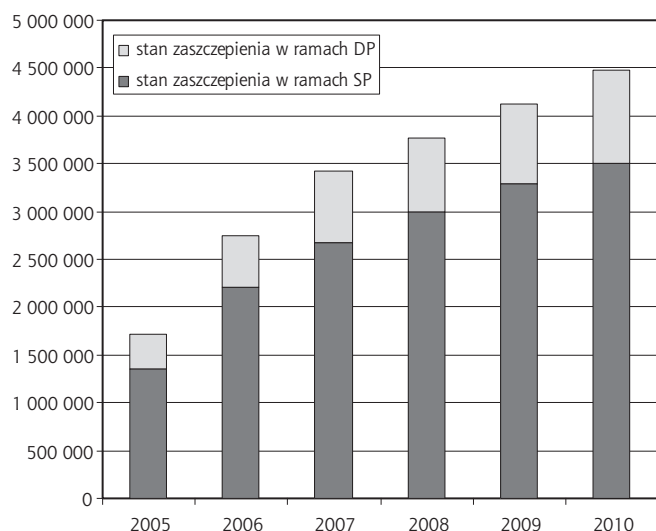
Dane liczbowe dotyczące występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce uzyskane z biuletynów Państwowego Zakładu Higieny pt. „Szczepienia ochronne w Polsce w ... roku” za lata 2005-2010. Dane te uzyskiwane są ze zgłoszeń NOP nadesłanych przez lekarzy z całej Polski do właściwych inspektorów sanitarnych i przekazanych do Zakładu Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny (PZH). Powyższe dane poddano analizie i przedstawiono w postaci graficznej.

Wyniki

Po przeanalizowaniu danych zauważyć można tendencję wzrostową dla zastosowania szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce u dzieci w ramach PSO. Od momentu wprowadzenia tej szczepionki skrajzonej jako szczepionki refundowanej w 2004 r. nastąpił i trwa do chwili obecnej wzrost jej zastosowania. Poziom wyszczepialności wzrósł w porównywanym okresie przeszło 2,5-krotnie z niewiele ponad 1,7 mln dawek w 2005 r. do prawie 4,8 mln dawek w roku 2010 (ryc. 1).

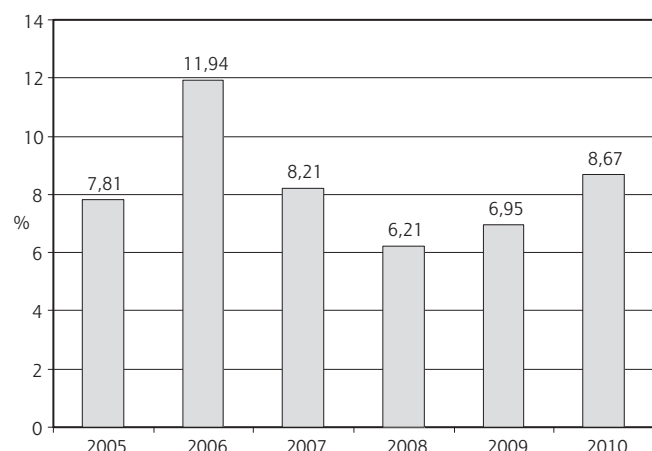
Odczynowość po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce kształtuje się na podobnym poziomie w badanym okresie. Od 7,81% wszystkich niepożądanych odczynów poszczepiennych w 2005 r. do 8,67% ogólnej liczby NOP w 2010 r. Największą odczynowość po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce w stosunku wszystkich zgłoszonych NOP stwierdzono w 2006 r. – kiedy to ukształtowała się na poziomie 11,94% (ryc. 2).

Następnym krokiem było sprawdzenie jak kształtuje się krzywa występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce na mln podanych dawek. W 2005 r. zaobserwowano występowanie odczynów z częstością 25,5/1000000 podanych dawek, w kolejnych latach nastąpił spadek aż do 2008 r., gdzie częstość występowania odczynów wyniosła 17/1000000 podanych dawek. Od roku 2009



Ryc. 1. Bezwzględna liczba zastosowanych szczepień przeciwko odrze, śwince i różyczce u dzieci w ramach PSO

Fig. 1. Total number of vaccinations against measles, mumps and rubella in children within the National Program of Immunizations

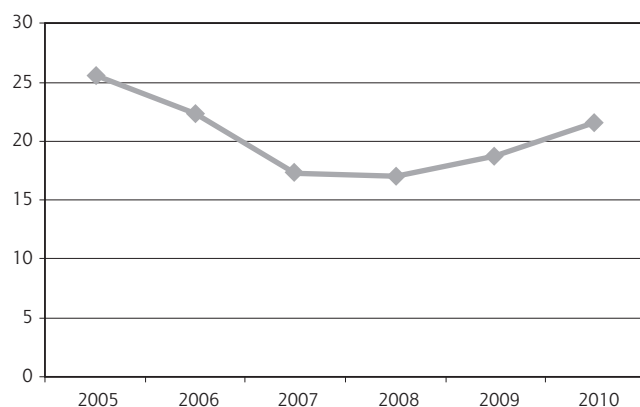


Ryc. 2. Odsetek odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce w stosunku do ogólnej liczby NOP

Fig. 2. Percentage of adverse events after measles, mumps and rubella vaccinations vs. total number of adverse events

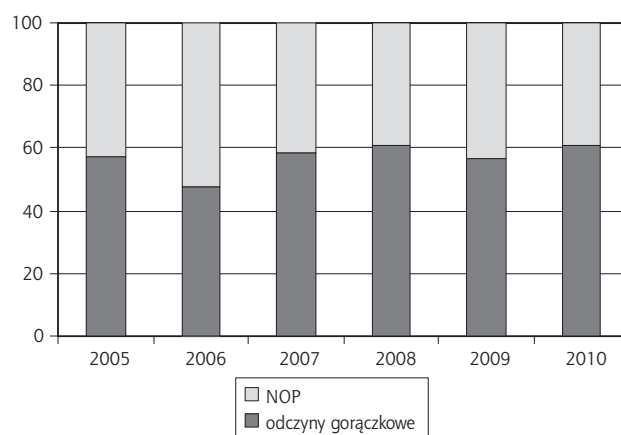
zauważono niewielki wzrost częstości występowania NOP (19/1000000 podanych dawek). W 2010 r. obserwowano częstość występowania odczynów na poziomie 22/1 000000 zastosowanych dawek szczepionki (ryc. 3).

Najczęstszymi niepożądanymi odczynami poszczepiennymi po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce była gorączka. Zaobserwowano stosunkowo duży udział tego odczynu w stosunku do ogólnej liczby niepożądanych zdarzeń po szczepieniu przeciwko śwince, odrze, i różyczce. Poza rokiem 2006, gdzie udział wynosi 47,5%, w pozostałych latach kształtuje się on powyżej 50% (od roku 2005 – 57% do roku 2010 – 61%) (ryc. 4).



Ryc. 3. Liczba NOP po szczepieniu przeciwko odrze, śwince i różyczce na mln wykonanych szczepień

Fig. 3. Number of adverse events after measles, mumps and rubella vaccinations in 1 mln of vaccinations

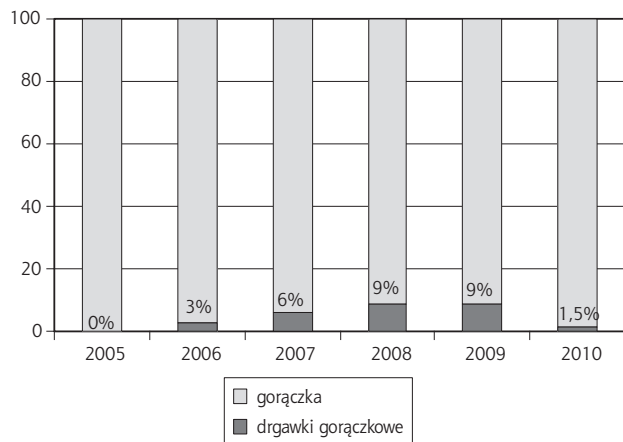


Ryc. 4. Udział odczynów gorączkowych w ogólnej liczbie NOP po szczepieniu przeciwko odrze, śwince i różyczce

Fig. 4. Fever events in a total number of adverse events after measles, mumps and rubella vaccinations

Przeanalizowano również występowanie uogólnionych drgawek kloniczno-tonicznych z towarzyszącą gorączką u dzieci, u których przedtem nie stwierdzono drgawek. Jak wynika z obserwacji obecności powyższych zdarzeń ryzyko wystąpienia drgawek jest stosunkowo niewielkie. W 2005 r. nie zaobserwowano ani jednego takiego przypadku. Następnie zauważono mały wzrost tych zdarzeń od 3% dla odczynów gorączkowych w 2006 r. do 9% w 2009 r. Z kolei w 2010 r. wystąpił spadek zgłaszania tych zdarzeń do poziomu 1,5% dla odczynów gorączkowych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce (ryc. 5).

Kolejnymi stosunkowo często występującymi odczynami były: swoisty odczyn odrowy i różyczkowy, odczyny miejscowe węzłowe oraz odczyny alergiczne, epizody hipotensyjno-hiporeaktywne (HHE) i zapalenie ślinianek spośród odczynów ogólnych (tab. I).



Ryc. 5. Udział drgawek gorączkowych w sytuacji wystąpienia gorączki

Fig. 5. Febrile seizure cases in fever events

Tabela 1. Liczba najczęstszych NOP na mln wykonanych szczepień przeciwko odrze, śwince, i różyczce

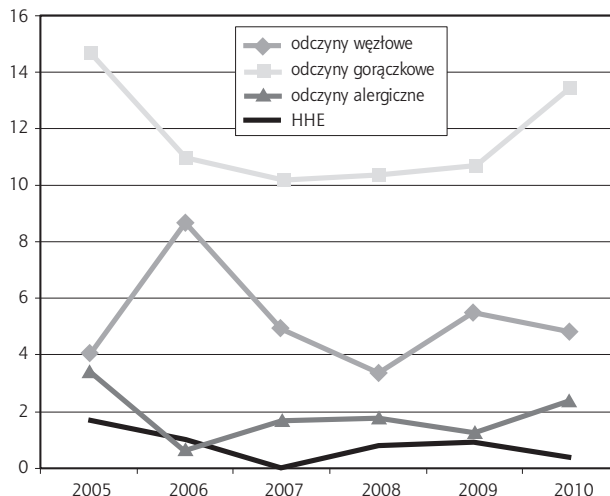
Table 1. Number of most frequent adverse events in 1 mln of measles, mumps and rubella vaccinations

	odcyny węzłowe	odcyny gorączkowe	odcyny alergiczne	HHE	swoisty odczyn odrowy	zapalenie ślinianek	swoisty odczyn różyczkowy
2010	4,91	13,39	2,45	0,45	11,6	1,78	11,6
2009	5,57	10,67	1,21	0,96	6,54	0,73	5,33
2008	3,45	10,37	1,86	0,8	5,32	1,33	2,97
2007	4,95	10,2	1,74	0	7,57	1,45	3,78
2006	8,71	10,9	0,73	1,08	9,8	2,54	10,2
2005	4,1	14,64	3,51	1,75	11,13	3,5	4,68

NOP – niepożądane odczyny poszczepienne,
HHE – epizody hipotensyjno-hiporeaktywne

Odczyny gorączkowe jako NOP kształtowały się na poziomie od 14,64 przypadków/1000000 wykonanych szczepień w 2005 r. do 13,39/1000000 wykonanych szczepień w 2010 r. W latach 2006-2009 odnotowano niewielki spadek w granicach 10,2-10,9/1000000 wykonanych szczepień. Trochę inaczej kształtuje się odczynowość w przypadku odczynów węzłowych. Zasadniczo zgłaszalność tego odczynu utrzymywała się na podobnym poziomie od 4,1/1000000 podanych dawek w 2005 r. do 4,91/1000000 podanych dawek, jednakże w 2006 r. zauważyć można wzrost do 8,71/1000000 podanych dawek szczepionki. Kolejnym rodzajem ocenianych odczynów są odczyny alergiczne. W 2005 r. zgłaszalność odczynów alergicznych odnotowano na poziomie 3,51 przypadków/1000000 podanych dawek, w kolejnym roku zauważono spadek do poziomu 0,73 przypadków/1000000 podanych dawek i w latach późniejszych niewielki wzrost aż do 2,45 przypadków na 1 000000 podanych dawek. Jeszcze inną tendencję stwierdzono w przypadku epizodów hipotensyjno-hiporeaktywnych. Od 2005 r. obserwuje

się raczej tendencją malejącą występowania HHE z 1,75/1000000 podanych dawek do 0,45/1000000 podanych dawek w 2010 r., z niezgłoszonym ani jednym przypadkiem w 2007 r. (ryc. 6).

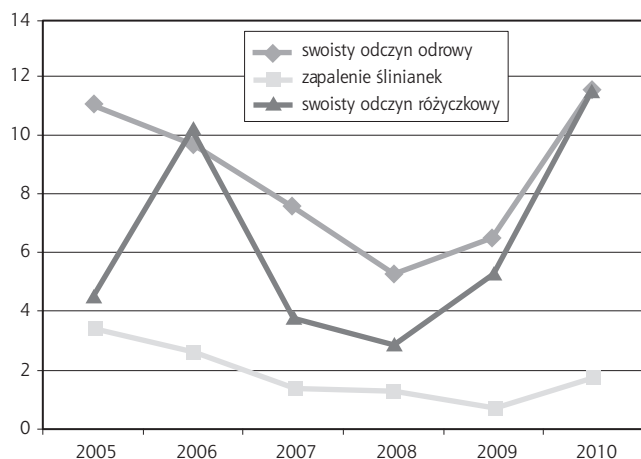


Ryc. 6. Liczba wybranych NOP na mln wykonanych szczepień przeciwko odrze, śwince i różyczce

Fig. 6. Number of selected adverse events in 1 mln of measles, mumps and rubella vaccinations

Drugim, pod względem częstości występowania, niepożądanym odczynem był swoisty odczyn odrowy. W 2005 r. odnotowano poziom 11,3/1000000 wykonanych szczepień, następnie niewielki, aczkolwiek systematyczny spadek zgłoszonych odczynów niepożądanych do 6,54/1000000 w roku 2009 aż do ponownego wzrostu na poziomie 11,6/1000000 podanych dawek w 2010 r. Kolejnym analizowanym odczynem był swoisty odczyn różyczkowy. W 2005 r. występowanie tego odczynu zaobserwowano na poziomie 4,68 przypadków/1000000 podanych dawek szczepionki, w następnym roku nastąpił wzrost do poziomu 10,2/1000000 podanych dawek. Od roku 2007, kiedy to nastąpił spadek do 3,78/1000000 podanych dawek, obserwuje się raczej tendencję wzrostową dla zgłoszeń dotyczących tego odczynu do poziomu 11,6/1000000 podanych dawek.

Krzywa zapalenia ślinianek z kolei pokazuje raczej tendencję malejącą tej grupy odczynów po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce z poziomu 3,5/1000000 podanych dawek w 2005 r. do 0,73/1000000 podanych dawek w 2009 r. z niewielkim wzrostem do 1,78/1000000 podanych dawek w 2010 r. (ryc. 7).



Ryc. 7. Liczba wybranych NOP na mln wykonanych szczepień przeciwko odrze, śwince i różyczce

Fig. 7. Number of selected adverse events in 1 mln of measles, mumps and rubella vaccinations

Dyskusja

Przez wiele lat niezależne komisje badały hipotezę o powiązaniu szczepionek z wieloma chorobami. Jak podaje J. Leask i wsp. łączono, na przykład, szczepionkę przeciwko krztuścowi z encefalopatią, autyzm ze szczepionką MMR, stwardnienie rozsiane ze szczepionką przeciwko WZW typu B, a ostatnio nawet szczepionkę przeciwko HPV z problemami z płodnością. Leask wskazuje również, że przypisywane szkody nie są zbyt mocno związane z nauką, za to odzwierciedlają społeczne atrybuty. Jak wynika z badań percepcji ryzyka, stwierdzono, że ryzyko jest mniej tolerowane jeśli jest wynikiem działania człowieka, jest ukryte, powoduje nieodwracalne szkody czy też wzbudza lęk [6].

Ostatnie lata związane są z ogromnym postępowaniem w procesie produkowania szczepionek. Stosuje się nowe technologie, żywe preparaty zastępuje się inaktywowanymi lub atenuowanymi, ze składu szczepionek eliminuje się konserwanty, które mogą mieć nieprawidłowy wpływ na zdrowie osoby zaszczepionej. Każda wprowadzana na rynek szczepionka poddawana jest szczegółowemu procesowi kontroli, w czasie którego sprawdza się jej oczyszczenie, skuteczność, immunogenność oraz bezpieczeństwo. Niestety, pomimo tak prowadzonego procesu kontroli nie ma szczepionki całkowicie bezpiecznej. Wynikać to może m.in. z faktu wystąpienia osobniczej reakcji na podany preparat

lub też nieprawidłowej techniki podania szczepionki [7].

Spośród najczęściej występujących niepożądanych odczynów poszczepiennych wymienia się odczyny gorączkowe. Iskander i wsp. analizując dane z systemu monitorowania niekorzystnych działań szczepionek (*Vaccine Adverse Event Reporting System – VAERS*) w latach 1991-2001 zaobserwowali występowanie gorączki u szczepionych dzieci na poziomie 25,8%. Iskander i wsp. obserwowali również powiększenie węzłów chłonnych związane czasowo ze szczepieniem [8, 9].

J. Wysocki w swojej pracy pisze także o występowaniu gorączek, przy czym zwraca uwagę na czas ich wystąpienia, a mianowicie w 6-12 dobie po szczepieniu. Zaznacza przy tym, iż okres ten może sprzyjać występowaniu drgawek gorączkowych u niemowląt i dzieci młodszych [10]. Podobnego zdanie jest Zieliński, który – analizując dane Światowej Organizacji Zdrowia, dotyczące odczynów charakterystycznych dla poszczególnych szczepionek – wśród najczęstszych wymienia drgawki gorączkowe (1/3000), występujące w 6-12 dobie po zaszczepieniu u dzieci, u których wcześniej nie stwierdzono drgawek oraz trombocytopenię, encefalopatię, anafilaksję, a także reakcje alergiczne (1/100000), swoisty odczyn odrowy i swoisty odczyn różyczkowy [3].

G. Dulny wskazuje również na występowanie odczynów poszczepiennych w postaci swoistego odczynu różyczkowego połączonego z niewielkim wzrostem temperatury oraz słabo nasiloną wysypką i powiększeniem węzłów chłonnych [11].

Wnioski

1. Istnieje ryzyko wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce, jednakże jest ono nieznaczące.
2. Najczęstszymi niepożądanymi odczynami poszczepiennymi po zastosowaniu szczepionki przeciwko odrze, śwince i różyczce są odczyny gorączkowe.
3. Istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia uogólnionych drgawek kloniczno-tonicznych związanych z gorączką u dzieci.

Piśmiennictwo / References

1. Bernatowska E. Nieswoisty wpływ szczepień – czy szczepionki szkodzą dzieciom? *Stand Med Pediatr* 2009, 6(5): 712-718.
2. Gawłowska-Lichota K, Karakiewicz B, Brodowski J. Analiza występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych po zastosowaniu pełnokomórkowej szczepionki przeciw krztuścowi. *Fam Med Primary Care Rev* 2010, 3(12): 127-130.
3. Zieliński A. Niepożądane odczyny poszczepienne. [w:] *Wakcynologia*. Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A. Alfa-medica Press, Bielsko-Biała 2005: 97-104.
4. Rudkowski Z. „Choroby poszczepienne” w świetle danych opartych na wiarygodnych danych. *Fam Med Primary Care Rev* 2006, 8(2): 457-458.
5. Rozp. Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2002 r. w sprawie niepożądanych odczynów poszczepiennych. *Dz.U.* nr 241, poz. 2097.
6. Leask J, Chapman S, Robbins SChC. “All manner of ills”: The features of serious diseases attributed to vaccination. *Vaccine* 2010, 28: 3066-3070.
7. Panasiuk B, Prokopowicz D. Czy szczepienia są bezpieczne? *Nowa Pediatr* 2006, 10(4): 86-89.
8. Iskander JK et al. The role of Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) in monitoring vaccine safety. *Pediatr Ann* 2004, 33: 599-606.
9. MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep. Surveillance for safety after immunization: Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) – United States 1991-2001. *MMWR Surveill Summ* 2003, 52: 1-24.
10. Wysocki J. Ogólne zasady wykonywania szczepień ochronnych. *Stand Med Pediatr* 2008, 5(3): 242-248.
11. Dulny G. Szczepionka przeciwko różyczce. [w:] *Wakcynologia*. Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A. Alfa-medica Press, Bielsko-Biała 2005: 378-385.