

Powikłania poszczepienne - mity i fakty

Jacek Wysocki

Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny
Specjalistyczny ZOZ nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu

1

Czy po szczepieniach występują odczyny niepożądane?

*W Polsce nie zgłasza się odczynów niepożądanych
po szczepieniach...*

- w 2016 r. zarejestrowano w Polsce 2 341 NOP
 - 483 ciężkich
 - 5 poważnych
 - 1807 innych
 - 227, które nie zakwalifikowano jako NOP, a uznano za jedynie zbieżne ze szczepieniem
- Rocznie podaje się w Polsce ok. 7 - 10 milionów dawek szczepionek.

2

Podział niepożądanych odczynów poszczepiennych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego

Rodzaj NOP	Kryteria
Ciężki	zagroza życiu i może: • wymagać hospitalizacji • prowadzić do trwałych następstw • kończyć się śmiercią
Poważny	duże nasilenie objawów w postaci znacznego obrzęku kończyny, silnego jej zaczerwienienia, wysokiej gorączki, ale: • nie wymaga zwykle hospitalizacji • nie powoduje trwałych następstw • nie prowadzi do zgonu
Łagodny	nie ma szczególnie dużego nasilenia, a charakteryzuje się występowaniem: • miejscowego obrzęku kończyny • silnego miejscowego zaczerwienienia • gorączki

SZCZEPIONKA OCHRONNE W POLSCE W 2016 ROKU

Niepożądane odczyny poszczepienne

87

NIEPOŻĄDANE ODCZYNY POSZCZEPIENNE (NOP)

LICZBA PRZYPADKÓW ZGŁOSZONYCH PO WSZYSTKICH SZCZEPIONKACH W 2016 ROKU WEDŁUG ZAKLASYFIKOWANIA I WOJEWÓDZTÓW

Województwo		Zakwalifikowane jako NOP							Inne zgłoszenia ***	Ogółem
		Ogółem	wg klasyfikacji NIZP-PZH*			wg klasyfikacji WHO*				
			ciężki	poważny	inny	ciężki	poważny	inny		
POLSKA	Liczby	2341	3	107	2231	483	51	1807	227	2568
	Odstsetki	91,2	0,1**	4,6**	95,3**	20,6**	2,2**	77,2**	8,8	100,0
1. Dolnośląskie	153	-	5	148	33	-	120	21	174	
2. Kujawsko-Pomorskie	146	-	2	144	40	1	105	17	163	
3. Lubelskie	122	-	3	119	38	-	84	22	144	
4. Lubuskie	58	-	1	57	17	-	41	6	64	
5. Łódzkie	115	-	6	109	21	-	94	13	128	
6. Małopolskie	177	-	5	172	30	2	145	19	196	
7. Mazowieckie	317	1	7	309	56	1	260	27	344	
8. Opolskie	42	1	1	40	18	-	24	3	45	
9. Podkarpackie	137	-	9	128	31	5	101	10	147	
10. Podlaskie	46	-	1	45	7	1	38	6	52	
11. Pomorskie	215	-	45	170	33	38	144	15	230	
12. Śląskie	410	1	4	405	49	-	361	29	439	
13. Świętokrzyskie	52	-	1	51	23	-	29	7	59	
14. Warmińsko-Mazurskie	24	-	3	21	4	1	19	2	26	
15. Wielkopolskie	259	-	12	247	71	2	186	25	284	
16. Zachodniopomorskie	68	-	2	66	12	-	56	5	73	

* Wg klasyfikacji WHO ciężki NOP to taki, którego rezultatem, niezależnie od dawki, jest zgon, hospitalizacja (lub przedłużenie pobytu w szpitalu pacjenta już hospitalizowanego), znaczny lub trwały uszczerbek zdrowia, stan bezpośredniego zagrożenia życia; natomiast poważny NOP to odczyn o znacznym nasileniu objawów, ale nie spełniający powyższych kryteriów odczynu ciężkiego. Różnica w klasyfikacji ciężkości odczynów między NIZP-PZH i WHO wynika z faktu przyjmowania przez WHO hospitalizacji jako jednego z kryteriów odczynu ciężkiego, co nie zawsze jest uzasadnione ciężkością reakcji. ** W stosunku do zakwalifikowanych jako NOP. *** Przypadki nie zakwalifikowane jako NOP, uznane za jedynie zbite czasowo ze szczepieniem.

4

CHARAKTER NOP ZGŁOSZONYCH W 2016 ROKU PO SZCZEPIONCE BCG

Charakter niepożądanego odczynu poszczepiennego (NOP)	Liczba*
Krosta ropna o średnicy > 1 cm u noworodka lub > 2 cm u dzieci starszych	90
Owrzodzenie o średnicy > 1 cm u noworodka lub > 2 cm u dzieci starszych	18
Powiększenie okolicznych węzłów chłonnych > 1 cm: ogółem	180
w tym: węzły ropiejące - ogółem	37
- z przetoką	5
Ropień podskórny: ogółem	87
w tym: z przetoką	17
Poronny fenomen Kocha	2
Keloid (bliznowiec)	2
Rumień guzowaty	1
Wapniejąca martwica węzłów chłonnych typu serowatego	3
Uogólnione zakażenie prątkiem BCG	1
Reakcja alergiczna	1

* Liczby nie sumują się do ogólnej liczby przypadków NOP, ponieważ poszczególne NOP ze względu na ich charakter mogły zostać wykazane w więcej niż jednej kategorii.

Szczepienia ochronne w Polsce w 2016 r. – NIZP-PZH, GIS –
Warszawa 2017

5

Dziennik Ustaw Nr 254

- 17613 -

Poz. 1711

1711

ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA¹⁾

z dnia 21 grudnia 2010 r.

w sprawie niepożądanych odczynów poszczepiennych oraz kryteriów ich rozpoznawania

6

Szczegółowe rodzaje i kryteria niepożądanych odczynów poszczepiennych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego

Rodzaj odczynów	Szczegółowe odczyny
Odczyny miejscowe, w tym odczyny miejscowe po szczepieniu BCG	• obrzęk • powiększenie węzłów chłonnych • ropień w miejscu wstrzyknięcia
Niepożądane odczyny poszczepienne ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN)	• encefalopatia • drgawki gorączkowe • drgawki niegorączkowe • porażenie wiotkie wywołane wirusem szczepionkowym • zapalenie mózgu • zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych • zespół Guillaina-Barrégo

7

Szczegółowe rodzaje i kryteria niepożądanych odczynów poszczepiennych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego

Inne niepożądane odczyny poszczepienne	• bóle stawowe • epizod hipotoniczno-hiporeaktywny • gorączka powyżej 39°C • małopłytkowość • nieutulony ciągły płacz • posocznica, w tym wstrząs septyczny • reakcja anafilaktyczna • reakcje alergiczne • uogólnione zakażenie BCG • wstrząs anafilaktyczny • zapalenie jąder • zapalenie ślinianek • porażenie splotu barkowego • inne poważne odczyny występujące do 4 tygodni po szczepieniu
--	--

8

Niepożądany odczyn poszczenienny

- szczególne rodzaje NOP występujące przede wszystkim po podaniu szczepionek zawierających składnik krztuścowy
 - gorączka $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$, która wystąpiła ≤ 48 h po szczepieniu
 - omdlenie niemowląt (zespół hipotoniczno-hiporeaktywny) ≤ 48 h po szczepieniu
 - drgawki, które wystąpiły ≤ 3 dni po dawce DTPw lub DTPa
 - nieukoiony płacz trwający ≥ 3 h w ciągu 48 h po podaniu DTPw lub DTPa

9

Nieukoiony płacz

- a raczej krzyk dziecka, które nie daje się uspokoić, występuje w ciągu 24 godzin po podaniu szczepionki
- dla jego rozpoznania konieczne jest spełnienie drugiego warunku – objawy powinny trwać nieprzerwanie co najmniej 3 godziny
- występuje przede wszystkim po podaniu całokomórkowej szczepionki przeciwko krztuścowi (DTPw) z częstością 1/100 podanych dawek szczepionki

10

Nieukoiony płacz

- także w przypadku tego NOP nie wykazano związku z trwałymi zaburzeniami ze strony układu nerwowego, dlatego wystąpienie tego zespołu nie stanowi przeciwwskazania do podania kolejnej dawki szczepionki
- wraz z coraz rzadszym stosowaniem szczepionek DTPw, zespół ten jest rzadziej obserwowany niż w przeszłości

11

Co się może zdarzyć rzadko po szczepieniu?

- reakcja anafilaktyczna - 1 przypadek/1 milion podanych dawek
 - może wystąpić po innych alergenach – pokarmach, jadzie owadów, innych lekach, np. antybiotykach
 - poradnia jest przygotowana na możliwość jej wystąpienia
(na inne produkty reakcja wystąpi poza placówkami ochrony zdrowia)
 - poczekać w poradni 30 minut po szczepieniu

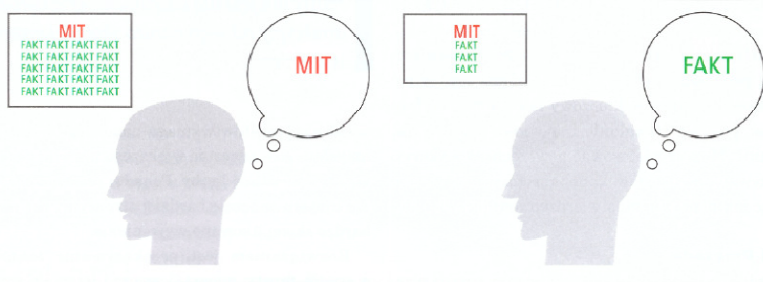
12

Na co warto być przygotowanym po szczepieniu?

- odczyny miejscowe – (10-20% dzieci szczepionych)
 - zaczerwienienie, obrzęk, rzadko duży > 5 cm, > 3 dni
 - szczególny charakter po BCG
- gorączka – poinformuj rodziców kiedy może wystąpić i jak postępować
- drgawki gorączkowe – dotyczą dzieci ze skłonnościami do drgawek (2-3% dzieci), częściej występują w przebiegu chorób gorączkowych, przygotuj rodziców na ewentualne wystąpienie
- incydent hipotoniczno-hiporeaktywny (omdlenie niemowlęce) i nieukoiony płacz – rzadko po szczepionkach bezkomórkowych

13

Mity o szczepieniach i ich obalanie

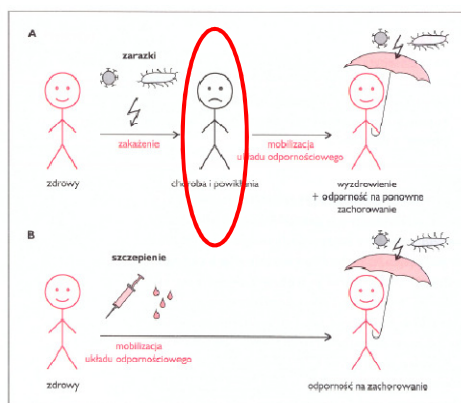


Różny efekt u rozmówcy w zależności od ilości przekazanych faktów

Cook J., Lewandowski S.: Przewodnik obalania mitów.
Medycyna Praktyczna – Szczepienia-Wydanie Specjalne 1/2018

14

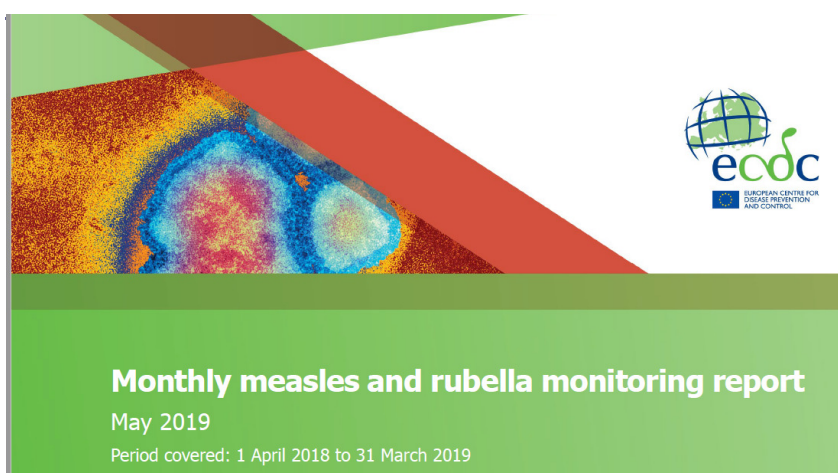
Lepiej przechorować naturalnie....



szczepienie naśladuje naturalne zakażenie i stymuluje odporność na zachorowanie, ale bez wywołania choroby

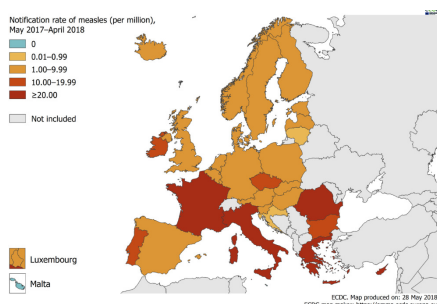


15



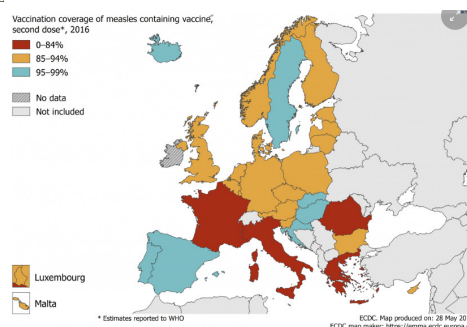
Odra w EU

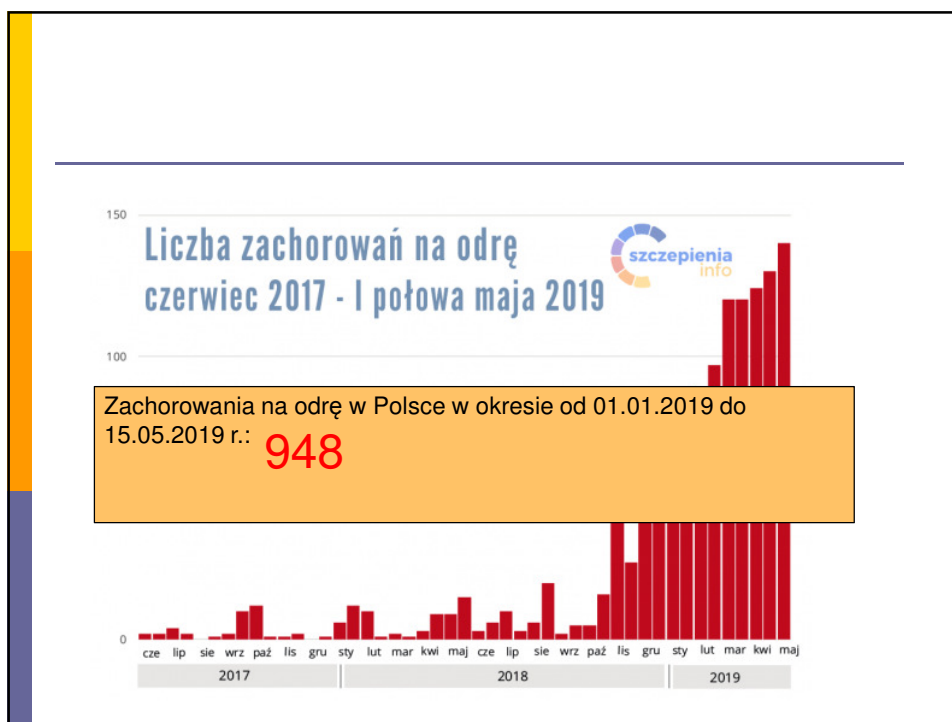
- 27 krajów zgłosiło zachorowania w marcu 2019 roku – w tym w 22 krajach zarejestrowano 1 548 przypadków
- istotny wzrost zachorowań:
 - Francja – 295 zachorowania w marcu w porównaniu z 209 w lutym i 124 w styczniu
 - Litwa - 248 zachorowania w marcu w porównaniu z 72 w lutym i 12 w styczniu
 - Polska – 219 zachorowań w marcu w porównaniu z 178 w lutym i 123 w styczniu
 - Bułgaria – 185 zachorowań w marcu w porównaniu z 51 w lutym i 0 w styczniu



Odra – zapadalność na 1 mln mieszkańców

Odra - % zaszczepionych 2. dawką





„Po co szczepić, skoro te choroby prawie nie występują?”

Krztusiec w Europie w 2016 r.

- ▣ EU – 48 446
- ▣ Austria – 1 291
- ▣ Belgia – 1 325
- ▣ Dania – 2 096
- ▣ Niemcy – 13 437
- ▣ Holandia – 5 080
- ▣ Norwegia – 2 205
- ▣ Polska - 6 888
- ▣ Hiszpania – 4 095
- ▣ Wielka Brytania – 7360

Szczepionki i tak nie działają

- czy widzimy dziś dzieci umierające na błonicę, tężec, poliomyelitis?
- ale dzisiaj zdarzają się zgony z powodu odry – umierają dzieci nieszczepione lub niekompletnie szczepione
- ciężkie postaci krztuśca obserwujemy u najmłodszych niemowląt jeszcze nieszczepionych albo u których nie ukończono szczepienia pierwotnego

21

Szczepionki i tak nie działają

- dziecko zaszczepione przeciwko zakażeniom wirusami rota zachorowało na biegunkę rotawirusową
 - szczepionki przeciwko rotawirusom mają największą skuteczność w zapobieganiu ciężkim zakażeniom wymagającym hospitalizacji
- dziecko zaszczepione przeciwko śwince zachorowało na świnkę
 - jaki był przebieg choroby, czy wystąpiło zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie jądra, zapalenie trzustki?
 - czy dziecko wymagało skierowania do szpitala?

22

Szczepionki i tak nie działają

- szczepionki nie działają – dziecko zaszczepione przeciwko krztuścowi zachorowało na krztusiec
 - w jakim wieku zachorowało – czy było kompletnie zaszczepione
 - jeśli chorowało w wieku szkolnym – jaki był przebieg krztuśca,
 - czy z uwagi na ciężki przebieg było kierowane do szpitala, czy wystąpiły ciężkie powikłania (np. pobyt na OIT)

23

Panie doktorze, przeczytałem ulotkę – tam opisują straszne działania niepożądane...

Punktem wyjścia do analizy zdarzenia medycznego jako NOP może być Charakterystyka Produktu Leczniczego

W charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) opisuje się działania niepożądane szczepionek obserwowane na wszystkich etapach badań klinicznych, także porejestacyjnych, dzieląc je według częstotliwości ich występowania na:

- bardzo częste - $> 1/10$ podanych dawek
- częste - $> 1/100$ podanych dawek
- umiarkowanie częste - $> 1/1000$ podanych dawek
- rzadkie - $> 1/10\ 000$ podanych dawek
- bardzo rzadkie - $< 1/10\ 000$ podanych dawek.

24

Encefalopatia poszczepienna

- objawy obejmują m.in. długotrwałe zaburzenia świadomości, zmiany zachowania, przedłużające się drgawki
- podobne objawy w zapaleniu mózgu i encefalopatii padaczkowej

Encefalopatia

- Encefalopatia – Kulenkampf i wsp. (*Arch.Dis.Child.* 1974) - artykuł o 22 przypadkach dzieci, u których opóźnienie rozwoju umysłowego i padaczka po podaniu całokomórkowej szczepionki przeciwko krztuścowi
- doniesienie wywołało lęk przed tym szczepieniem - następstwem był spadek odsetka zaszczepionych przeciwko krztuścowi dzieci w Wielkiej Brytanii z 81% do 31%
- obniżenie odsetka uodpornionych dzieci doprowadziło do ponad 100 000 zachorowań na krztusiec i 36 zgonów z powodu tej choroby

26

Encefalopatia

- przeprowadzono szereg badań klinicznych dotyczących występowania opóźnienia rozwoju umysłowego i padaczki u dzieci po szczepieniu przeciwko krztuścowi - generalny wniosek wskazywał, że częstość występowania tych objawów nie różniła się znamienne w grupie dzieci szczepionych i nieszczepionych
- rozwój technik diagnostycznych (np. badań molekularnych) pozwolił na ustalenie przyczyn wielu takich zaburzeń określanych w przeszłości mianem encefalopatii poszczepiennej, a klasycznym niemalże przykładem jest uwarunkowana genetycznie zespół Dravet

27

Encephalopathy After Whole-Cell Pertussis or Measles Vaccination

Lack of Evidence for a Causal Association in a Retrospective Case-Control Study

Paula Ray, MPH, Jean Hayward, MD,* David Michelson, MD,* Edwin Lewis, MPH,*
Joan Schwalbe, MS,* Steve Black, MD,* Henry Shingfield, MD,|| Michael Marcy, MD,†
Ken Huff, MD,‡ Joei Ward, MD,‡ John Mullooly, MD,‡ Robert Chen, MD,§ Robert Davis, MD,§
and The Vaccine Safety Datalink Group*

(Pediatr Infect Dis J 2006;25: 768–773)

- badaniami objęto ponad 2 mln dzieci szczepionych w latach 1981-1995
- wyszukano 452 dzieci, które były hospitalizowane z powodu encefalopatii w ciągu 90 dni po szczepieniu DTP lub MMR
- wyłączono dzieci o znanej przyczynie encefalopatii

Encephalopathy After Whole-Cell Pertussis or Measles Vaccination

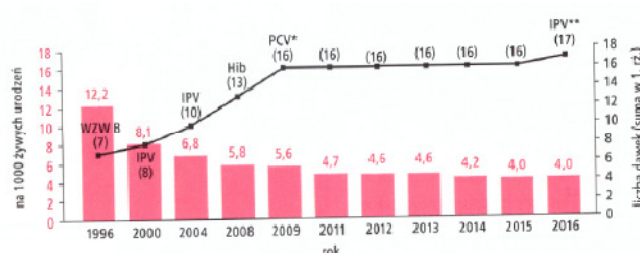
Lack of Evidence for a Causal Association in a Retrospective Case-Control Study

Paula Ray, MPH,* Jean Hayward, MD,* David Michelson, MD,* Edwin Lewis, MPH,*
Joan Schwalbe, MS,* Steve Black, MD,* Henry Shingfield, MD,|| Michael Marcy, MD,†
Ken Huff, MD,‡ Joel Ward, MD,‡ John Mullooly, MD,‡ Robert Chen, MD,§ Robert Davis, MD,§
and The Vaccine Safety Datalink Group

(*Pediatr Infect Dis J* 2006;25: 768–773)

- iloraz szans (OR) na wystąpienie encefalopatii w ciągu 7 dni po szczepieniu DTP w stosunku do grupy kontrolnej wynosił 1,22 (95% CI: 0,45-3,31), $p=0,693$
- iloraz szans (OR) na wystąpienie encefalopatii w ciągu 90 dni po szczepieniu MMR w stosunku do grupy kontrolnej wynosił 1,23 (95% CI: 0,51-2,98), $p=0,647$

Czy zwiększanie liczby szczepień w 1. r.ż. zwiększa umieralność niemowląt?



* grupy ryzyka

** dawki OPV w 6. r.ż. zastąpiono dawką IPV

- czerwone słupki – umieralność niemowląt na 1000 żywych urodzeń
- kolor czarny – sumaryczna liczba dawek obowiązkowych szczepień w 1. r.ż.

Mrukowicz J., Ściubisz M. : Plotki o szczepieniach.

Medycyna Praktyczna – Szczepienia-Wydanie Specjalne 1/2018

Mit: szczepienia przeciążają układ immunologiczny małego dziecka

1900		1960		1980		2000	
Szczepionka	Białka	Szczepionka	Białka	Szczepionka	Białka	Szczepionka	Białka
Ospa prawdziwa	≈ 200	Ospa prawdziwa	≈ 200	Błonica	1	Błonica	1
		Błonica	1	Tęžec	1	Tęžec	1
		Tęžec	1	Pw	~ 3000	Pa	2-5
		Pw	~ 3000	Polio	15	Polio	15
		Polio	15	Odra	10	Odra	10
				Świnka	9	Świnka	9
				Różyczka	5	Różyczka	5
						Hib	2
						Ospa wietrzna	
						Pneumokoki	69
						WZWB	7
							1
Razem	≈ 200		≈ 3217		≈ 3041		123-126

Addressing Parents' Concerns: Do Multiple Vaccines Overwhelm or Weaken the Infant's Immune System?

Paul A. Offit, Jessica Quarles, Michael A. Gerber, Charles J. Hackett, Edgar K. Marcuse, Tobias R. Kollman, Bruce G. Gellin and Sarah Landry
Pediatrics 2002;109:124-129
 DOI: 10.1542/peds.109.1.124

31

Mit: szczepienie przeciwko odrze wiąże się ze zwiększonym ryzykiem autyzmu

- ▣ badanie na grupie > 95 000 dzieci mających starsze rodzeństwo
 - ryzyko wystąpienia autyzmu u dzieci szczepionych MMR vs nieszczepionych – 0,5% vs 0,54% (RR: 1, 95% CI: 0,8-1,3)
 - w podgrupie dzieci posiadających starsze rodzeństwo chore na autyzm lub zaburzenia ze spektrum autyzmu – ryzyko wystąpienia autyzmu szczepione vs nieszczepione 4,3% vs 6,5% (RR: 0,9, 95%CI: 0,6-1,3)
 - czynnikiem silnie wiążącym się z zachorowaniem na autyzm było posiadanie rodzeństwa chorego na autyzm – **czynnik genetyczny**

Jain A. et al.: JAMA, 2015; 313: 1534-40.

32