

Leszek SZENBORN¹
Hanna CZAJKA²
Jacek WYSOCKI³

Kontrowersje wokół szczepień

Controversies around Vaccinations

¹Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych Akademii Medycznej we Wrocławiu
Kierownik: Dr hab. Leszek Szenborn

²Pediatryczna Poradnia Szczepień dla Dzieci z Grup Wysokiego Ryzyka - Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. św. Ludwika w Krakowie
Kierownik Poradni: Dr n. med. Hanna Czajka

³Katedra Profilaktyki Zdrowotnej Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu Oddział Obserwacyjno-Zakaźny, Specjalistyczny ZOZ nad Matką i Dzieckiem w Poznaniu
Kierownik: Prof. dr hab. Jacek Wysocki

Dodatkowe słowa kluczowe:

szczepienia
kontrowersje
objawy niepożądane po szczepieniach

Additional key words:

vaccinations
controversies
vaccine adverse event

Kontrowersje na temat szczepień ochronnych dotyczą dwóch zasadniczo różnych obszarów. Spór publiczny dotyczy przede wszystkim obiektywnej potrzeby, skuteczności i bezpieczeństwa szczepień. Wyniki wiarygodnych badań i ich metaanaliz opublikowanych w ostatnich latach nie potwierdziły żadnego ze stawianych przez przeciwników szczepień zarzutów w tym istnienia związków przyczynowych pomiędzy szczepieniem a autyzmem, chorobami autoimmunologicznymi lub alergicznymi. Drugi obszar, w którym obserwuje się różnice poglądów na temat szczepień, to dyskusje na temat skuteczności poszczególnych szczepionek, schematów szczepień, czy też korzyści ekonomicznych z ich stosowania. Skutkiem tych dyskusji jest postęp w optymalizacji schematów, skuteczności i bezpieczeństwa szczepień. Coraz większą uwagę przykładają się do standaryzacji definicji zdarzeń oraz nadzoru nad niepożądanymi objawami związanymi ze stosowaniem szczepień.

Controversies on vaccinations refer to two fundamentally different areas. The public contestation refers first of all to the objective need, efficiencies and the safety of vaccinations. Results of reliable research and their metaanalyses published over the recent years confirmed none of claimed by antivaccinists dispraise including causalities among the vaccination and the autism, autoimmune or allergic diseases. The second area, wherein one observes disagreements on the subject of vaccinations, is discussions on of the efficiency of each vaccine, schemata of vaccinations, or else economic advantages from their usage. Result these discussions is the progress in the optimization of schemata, efficiencies and safeties of vaccinations. The more and more greater attention it goes at the standardization of the definition of events and the supervision over undesirable connected symptoms with the usage of vaccinations.

Wprowadzenie

Kontrowersja to inaczej różnica zdań, rozbieżność sądów, spór, dyskusja, polemika. Wyraz pochodzi od łacińskiego *controversia*, co oznacza wątpliwość, zwadę lub dysputę.

Rozbieżność sądów na temat szczepień ochronnych dotyczy dwóch zasadniczo różnych obszarów. Gorący spór, głównie w kręgach niefachowców, toczy się na temat obiektywnej wartości szczepień. Wraz z poprawiającą się sytuacją epidemiologiczną u części osób rodzą się wątpliwości, czy szczepienia są nadal potrzebne, czy prawdziwe i domniemane objawy niepożądane nie przewyższają korzyści płynących z zapobiegania chorobom zakaźnym. Przedstawiciele tzw. ruchów antyszczepionkowych wysuwają szereg zarzutów dotyczących zbyt wczesnego stosowania szczepionek, zbyt dużej jej liczby, szkodliwości zawartych w nich substancji, wzbudzania chorób autoimmunologicznych, a niekiedy po prostu negują w ogóle sensowność stosowania szczepionek w czasach, gdy w krajach wysoko rozwiniętych niewielka liczba ludzi umiera z powodu chorób zakaźnych.

Drugi obszar, w którym obserwuje się różnice poglądów na temat szczepień, to dyskusje na temat skuteczności poszczególnych szczepionek, optymalnych schema-

tów szczepień, czy też korzyści ekonomicznych z ich stosowania. Dyskusje w tym drugim obszarze prowadzą przede wszystkim fachowcy, a źródłem różnicy poglądów są niejednoznaczne wyniki badań naukowych. Prowadzenie dyskusji w tym zakresie jest łatwiejsze, gdyż uczestnicy uznają znaczenie badań naukowych i znają warsztat naukowy. Polemika z ruchami antyszczepionkowymi jest znacznie trudniejsza, gdyż ich przedstawiciele nie ufają publikacjom naukowym, podejrzewają istnienie światowego spisku firm farmaceutycznych, a także uważają, że rządy wielu krajów ukrywają przed swoimi obywatelami prawdziwe doniesienia na temat szkodliwości szczepień ochronnych.

I. Polemika ze środowiskiem sceptycznym nastawionym do szczepień prowadzona jest z wykorzystaniem niekompatybilnych metod i na odmiennych polach społecznej komunikacji. Przeciwnicy szczepień, reprezentują najczęściej prywatne poglądy, które beztrudnie przedstawiają na forach internetowych, w prasie popularnej i w mediach elektronicznych, celowo dobranymi jednostkowymi przypadkami, wiążąc je przyczynowo wyłącznie ze szczepieniami.

Tezy przeciwników szczepień można usystematyzować w pięć grup zarzutów

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Leszek Szenborn
Katedra i Klinika Pediatrii i Chorób Infekcyjnych Akademii Medycznej we Wrocławiu
50-345 Wrocław, ul. Bużwida 44

1. Brak potrzeby szczepień

- My rodzice lub dziadkowie, nie byliśmy szczepieni, a mamy się dobrze.
- Poprawę zdrowotności ludzi dziękujemy zdrowemu trybowi życia a nie szczepieniom.
- Karmienie mlekiem matki zapewnia niemowlęciu wystarczającą odporność.
- Szczepienia są zbędne, bo choroby którym zapobiegają, nie występują albo dysponujemy skutecznymi metodami ich leczenia (antybiotyki).

2. Skuteczność szczepień

- Nigdy nie udowodniono skuteczności szczepień.
- Pomimo szczepień dochodzi do zachorowań.
- Szczepienia są przyczyną chorób, przeciwko którym powinny chronić.
- Szczepienia nie zapewniają długotrwałej odporności, dlatego ciągle muszą być powtarzane. Przechorowanie choroby zakaźnej zapewnia lepszą odporność niż szczepienie.

3. Niebezpieczeństwo niepożądanych objawów poszczepiennych

- Ryzyko związane ze szczepieniami jest nie do oceny i nie do przewidzenia.
- Wczesne szczepienia narażają dziecko na niebezpieczeństwa, których można uniknąć.
- Szczepionki wyczerpują, osłabiają układ odpornościowy.

4. Odległe ryzyko i następstwa powszechnej immunizacji

- Szczepionki zawierają szkodliwe substancje.
- Szczepionki mogą być zanieczyszczone substancjami biologicznie czynnymi wirusem HIV, prionami (żelatyna).
- Szczepienia są przyczyną narastającego występowania alergii, chorób z autoimmunizacji i innych coraz częściej współcześnie rozpoznawanych chorób o niewyjaśnionej etiologii.

5. Podważanie wiarygodności podstaw naukowych do stosowania szczepień

- Istnieją lekarze odradzający szczepienia.
- Prowadzenie szczepień leży w interesach przemysłu farmaceutycznego.

Zarzuty dotyczące potrzeby i skuteczności szczepień są na tyle absurdalne, że powinien je potrafić odrzucić lekarz każdej specjalności w oparciu o zasób wiedzy nabytej na studiach. W Polsce w szkoleniach poświęconych problematyce szczepień biorą najczęściej udział lekarze pierwszego kontaktu tj. pediatrzy i lekarze rodzinni. Głównym źródłem informacji o szczepieniach dla polskich pacjentów pozostaje lekarz, który nie zawsze jest wystarczająco przygotowany na kontakt z dociekliwym pacjentem. Doświadczają tego w ostatnim czasie lekarze ginekologów w związku z wprowadzeniem szczepionek przeciwko zakażeniu HPV. Skąd lekarze posiadają informacje o szczepieniach?

Badania przeprowadzone pośród 113

lekarzy różnych specjalności Izby Lekarskiej w Trewirze (Niemcy) w roku 2002 wykazały możliwe przyczyny niewiedzy. Pomimo długiego stażu lekarskiego 23% z badanych nie uczestniczyło w jakimkolwiek szkoleniu na temat szczepień, 22,1% uczestniczyło okazynie oraz tylko 11,5% regularnie. Bardzo ważnym bodźcem do szkolenia było zainteresowanie i pytania zadawane przez pacjentów. Stopień zaszczepienia samych lekarzy był nagannie niski (tężec – 76,1%; WZW B – 69,6%; *Poliomyelitis* – 66,4%) , szczególnie u tych lekarzy, którzy gorzej realizowali szczepienia [1]. Tłumaczy to dlaczego rodzice, pomimo informowania się u lekarzy są prawdopodobnie częściej dezinformowani niż nauczani. Tymczasem pacjenci zadają lekarzom coraz trudniejsze i wymagające wiedzy pytania. Demagogiczne zarzuty liderów ruchów antyszczepionkowych kierowane są głównie do lekarzy nieprzygotowanych do dyskusji na temat szczepień oraz do społeczeństwa, które nie dysponuje ani dostateczną wiedzą, ani nie jest w pełni świadome celowości i znikomej szkodliwości szczepień. W ostatnim czasie internet stał się dogodnym forum przeciwników szczepień. W Internecie rodzice mogą natknąć się na setki stron. *Kuchar* i *Szenborn* przeprowadził analizę treści (wraz z załączonymi dokumentami i odnośnikami) 15 najczęściej odwiedzanych anglojęzycznych stron przeciwników szczepień. Wg tych źródeł szczepienia są odpowiedzialne za schorzenia idiopatyczne takie jak: cukrzyca typu I, ADHD, SIDS, choroby z autoagresji, alergie, astmę oskrzelową, otyłość, zespół metaboliczny, nowotwory, AIDS oraz osłabiają odporność organizmu. Zgodnie podawały, że częstość występowania działań niepożądanych jest zaniżana według niektórych stron nawet 100-krotnie (*Vaccination Information Service*), jak też sugerowano lub wprost pisano, że promocja szczepień jest motywowana zyskiem (14/15 stron). Typowe było odwoływanie się do emocji (14/15 stron), przytaczanie opisów przypadków działań niepożądanych u dzieci lub chorób o nieznannej etiologii, które wystąpiły po szczepieniu oraz uznawanie następstwa czasowego za dowiedziony związek przyczynowy (15/15 stron). Przedstawianym treściom nadawano pozory informacji i/lub prac naukowych przez formę, używanie tytułów i stopni naukowych autorów (np. dr. MD. Ph. D, profesor), uznawanie autorów za ekspertów oraz cytowania (zwykle pokrewnych stron lub prac autorów stron) [2]. W Polsce aktywnymi ośrodkami dezinformacji pozostają środowiska homeopatyczne i centra medycyny naturalnej, które rozpowszechniają materiały informacyjne, głównie tłumaczenia zagranicznych autorów. Ciekawych informacji dostarcza analiza stosunku do szczepień lekarzy, w tym homeopatów (gr. LH; n=219) oraz działających w oparciu o medycynę uniwersytecką (gr. MU, n=281), którą przeprowadzono w Niemczech.

Szczególnie wysoki odsetek negujących wartość szczepień wykazano pośród „ortodoksyjnych, klasycznych homeopatów” (47,3%), lekarze pobocznie zajmujący się homeopatią odrzucali szczepienia jako metodę profilaktyki w 24,5%, a lekarze bazujący na medycynie uniwersyteckiej tylko w 6%.

Interesująco wypadła ocena szczepień samych ankietowanych oraz ich niepełnoletnich dzieci. Pośród badanych lekarzy w ciągu ostatnich 10 lat chociaż jednemu szczepieniu poddało się 94,5% zwolenników MU oraz 55,8% LH. Odsetek zaszczepionych własnych dzieci był wyższy i wyniósł 85,5% pośród LH oraz 98,1% u zwolenników medycyny uniwersyteckiej. Wskazuje to na „dwulicowość” podejścia homeopatów, spośród których tylko 68,2% w porównaniu z 98,1% lekarzy MU twierdząco odpowiedziało na pytanie o potrzebie wykonywania szczepień u dzieci. Potrzeba ochrony własnych członków rodziny okazała się silniejsza niż osób trzecich [3].

Kontrowersje dotyczące bezpieczeństwa szczepień budzą szczególne emocje u przeciętnego odbiorcy. Nawet najlepiej udokumentowane i naukowo poprawne twierdzenia o bezpieczeństwie szczepień tracą siłę wymowy w porównaniu z emocjonalnym wywiadem zrozpaczonej matki w popularnym telewizyjnym programie, oskarżającej szczepienie o śmierć dziecka. Podobnie działa zarzut rodziców spowodowania przez szczepionkę nieuleczalnej choroby, wydrukowany na pierwszej stronie tabloidu [4]. Jednocześnie przeciwnicy szczepień usiłują pozbawić zwolenników szczepień wiarygodności, zarzucając im nierzadko lobbining, a firmom farmaceutycznym chęć mnożenia zysków. Zwolennikom szczepień przede wszystkim trudno zrozumieć cel krytyki szczepień. Na zarzuty przeciwników mogą oni odpowiadać na mało dostępnych i mało rozumiałych dla powszechnego odbiorcy konferencjach naukowych, na których przedstawia się analizy prawidłowo zaplanowanych badań klinicznych, statystyki i wnioski. Formalnie i merytorycznie poprawne wypowiedzi zamieszczane są na łamach wiarygodnych, ale społecznie niszowych, czasopism fachowych. Obie strony sporu nie prowadzą w zasadzie otwartej polemiki, a społeczeństwo przyznaje rację temu, kto lepiej potrafi sprzedać „swoją prawdę”. Środowisko lekarzy wykształconych i działających w oparciu o uniwersyteckie standardy nauczania musi w sposób bardziej efektywny i powszechny zabierać głos w obronie szczepień. Zwraca się uwagę, że odpowiedzi ze strony autorów medycznych na antyszczepionkowe zarzuty nie stanowią z uwagi na oparcie się na naukowych i racjonalnych argumentach, skutecznej przeciwwagi dla podatnych na argumenty emocjonalne rodziców. Zdaniem lekarzy, zrzeszonych w organizacji *Voices for Vaccines* (Głosy za Szczepieniami), głos lekarzy pediatrów ma szansę, przy bardziej zdecydowanym wsparciu ze strony towarzystw naukowych, w tym Amerykańskiej Akademii Pediatrycznej, odeprzeć pozbawione naukowych podstaw zarzuty aktywistów antyszczepionkowych [5].

Największe emocje u lekarzy budzą argumenty przeciwników szczepień dotyczące odległego ryzyka i następstw powszechnej immunizacji. Źródłami tych kontrowersji są doniesienia, których autorzy bazują głównie na opisach przypadków zachorowań u uprzednio zdrowych ludzi po przebyciu szczepienia. Szczepionki miałyby wywoływać przetrwałą odpowiedź immunologiczną

u genetycznie predysponowanych do tego osób. Jednak opisy przypadków nie nadają się do poparcia hipotezy o związku przyczynowo-skutkowym między szczepieniem i występowaniem chorób z autoimmunizacji. Poparcia lub odrzucenia hipotezy możemy poszukiwać jedynie w dobrze zaplanowanych i kontrolowanych, populacyjnych badaniach epidemiologicznych. Publikacja pracy opisującej 3 przypadki zachorowań na toczeń rumieniowaty trzewny (SLE) u zaszczepionych pielęgniarek, wydana drukiem w 1948 roku, zahamowała wykonywanie szczepień u pacjentów z SLE na trzydziści lat [6]. Właśnie (15.01.2009) opublikowano pracę o pięciu pacjentkach, u których w 21 dni po zaszczepieniu czterowalentną szczepionką przeciwko zakażeniom wywołanym przez wirusy *Papilloma* pojawiły się objawy demielinizacji w OUN [7]. Jesteśmy przekonani, że to doniesienie nie wstrzyma szczepień, ale stanie się przedmiotem specjalnej uwagi i nadzoru.

Szczepienia a autyzm

Autyzm jest przewlekłym zaburzeniem neurorozwojowym charakteryzującym się osłabieniem interakcji społecznych, upośledzeniem komunikacji słownej i bezsłownej oraz powtarzającymi się i stereotypowymi wzorcami zachowań. Zaburzenie to ujawnia się w ciągu pierwszych trzech lat życia, przy czym najczęściej pierwsze objawy rodzice zauważają w drugim roku życia.

Duży niepokój rodziców i lekarzy wywołała publikacja *Wakefielda* i wsp., która ukazała się w *Lancecie* w 1998 roku. Publikacja ta opatrzona zresztą uwagą „doniesienie wstępne” wskazywała na możliwy związek szczepienia przeciwko odrze, śwince i różyczce z hiperplazją grudek chłonnych w jelicie krętym, nieswoistym zapaleniem jelita grubego i zaburzeniami rozwoju psychicznego, przede wszystkim z autyzmem. Doniesienie oparte było na 12 przypadkach, wśród których u ośmiu dzieci rodzice wiązali zaburzenia rozwoju ze szczepieniem przeciwko odrze, śwince i różyczce [8]. Następnym podważenia zaufania do tej szczepionki był znaczny spadek liczby uodpornionych dzieci w Wielkiej Brytanii, ale także w innych krajach, czego dalszą konsekwencją były ogniska epidemii odry [9,10].

Praca *Wakefielda* i wsp. wykazywała szereg błędów metodycznych, na przykład brak było odpowiedniej grupy kontrolnej, u niektórych dzieci objawy choroby wyprzedzały szczepienie, a ponadto nie zastosowano odpowiedniej definicji choroby. Niemniej jednak, niepokój wywołany tym doniesieniem trudno wyeliminować do dziś. Opublikowano wyniki obszernych analiz epidemiologicznych, które nie wykazały związku pomiędzy szczepieniem przeciwko odrze-śwince-różyczce i autyzmem [11,12]. Ponadto ze względu na duży niepokój społeczny dotyczący bezpieczeństwa tej szczepionki *Centre for Disease Control* oraz *National Institutes of Health* zleciły amerykańskiemu Instytutowi Medycyny wykonanie niezależnej opinii, która również nie potwierdziła występowania związku przyczynowego pomiędzy szczepieniem, a zaburzeniami autystycznymi, jak również nie znalazła w opublikowanych pracach wiarygodnych donie-

sień o możliwych mechanizmach biologicznych, które wiązałyby szczepienie z tymi zaburzeniami rozwojowymi [13].

Warto podkreślić, że prowadzone są liczne badania naukowe dotyczące etiologii autyzmu. Opublikowany przez *Hughes'a* przegląd ponad 1000 publikacji na temat autyzmu, które ukazały się w roku 2007, wskazuje, że najbardziej prawdopodobnym podłożem tego zaburzenia rozwoju są złożone anomalie genetyczne, których efektem są zarówno zaburzenia morfologii ośrodkowego układu nerwowego, jak i jego funkcjonowania [14].

Szczepienia a choroby autoimmunizacyjne

Nie ma związku między szczepieniami a cukrzycą insulinozależną. Badania epidemiologiczne nie wykazały wzrostu ryzyka ujawnienia się cukrzycy pierwszego typu u dzieci, a szczepieniami przeciwko ospie prawdziwej, gruźlicy, tężcowi, różyczce lub śwince [15]. 10 letnie fińskie obserwacje epidemiologiczne pozwoliły na wykluczenie takiego związku również w odniesieniu do szczepionki przeciwko zakażeniom wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typ b (Hib). Ryzyko nie występowało w żadnym z analizowanych schematów szczepienia tj. z początkiem szczepień w 3 miesiącu życia albo w drugim roku życia [16]. Głównym oponentem i propagatorem związku szczepień z cukrzycą na świecie jest jeden człowiek - *John Barthelow Classen*, jednoosobowy szef *Classen Immunotherapies*, posiadający patent na test do badania szczepionki pod względem zdolności do wywoływania chorób autoimmunologicznych (?). *J.B. Classen* niestrudzenie publikuje swoje autorskie, w treści i metodologii, metaanalizy opublikowanych danych innych autorów, w których bardzo często opiera się na samocytowaniach [17].

Nie ma związku między szczepieniami a stwardnieniem rozsianym. Ważną sprawdzoną przez ostatnie kilkanaście lat hipotezą jest związek szczepień przeciwko WZW B ze stwardnieniem rozsianym (SM), który sugerowały nie tylko kazuistyczne doniesienia, ale także dwa badania o poprawnej metodologii (*case-control study*). Wykazany w tych badaniach niewielki wzrost częstości u zaszczepionych nie był statystycznie [18]. Za odrzuceniem tej hipotezy przemawiają wyniki kilku doskonale zaprojektowanych badań epidemiologicznych, które nie dostarczyły dowodów na związek szczepienia przeciwko WZW B z ujawnieniem się objawów SM [19] oraz brak wpływu szczepienia przeciwko WZW B, tężcowi i grypie u chorych z SM na zaostrzenie objawów choroby [20]. Wykluczenie niekorzystnego wpływu szczepień przeciwko grypie u pacjentów z SM [21,22] ma szczególne znaczenie ze względu na potrzebę corocznych szczepień i wykazanie większego ryzyka zaostrzenia SM w przebiegu zakażenia wirusami grypy niż szczepienia [22]. Oprócz SM wykazano brak związku między szczepieniami a innymi chorobami demielinizacyjnymi OUN. W kontrolowanym badaniu w USA przeanalizowano 440 przypadków zachorowań na SM i zapalenie nerwu wzrokowego z 950 przypadkami z grupy

kontrolnej dobranych pod względem płci i daty urodzenia. Nie wykazano zwiększonego ryzyka zachorowania w związku z przebytymi szczepieniami przeciwko WZW B, grypie, tężcowi, odrze lub różyczce [23]. Podobnie silną wymowę mają ostatnio opublikowane badania francuskie, w których każdemu dziecku z objawami demielinizacji rozpoznanej w latach 1994-2003 przyporządkowano przypadki kontrolne (do 12 przypadków) równoważne pod względem wieku, płci, a nawet miejsca zamieszkania. Odsetek zaszczepionych przeciwko WZW B w ciągu 3 lat przed ujawnieniem się choroby (n=349) wyniósł 24,4% oraz 27,3% w przyporządkowanej im grupie kontrolnej (n=2941) [24]. W poszukiwaniu środowiskowych czynników wywołujących pierwszy w życiu incydent demielinizacyjny OUN u dzieci *Tardieu* i *Mikaeloff* nie potwierdzili roli szczepień przeciwko WZW B, ale dowiedli zwiększone ryzyko zachorowania u dzieci narażonych biernie na dym tytoniowy [25].

Szczepienia a zespół Guillain-Barré (GBS)

Ostatnio opublikowano wyniki prospektywnego, randomizowanego i wielośrodkowego badania, którego celem było ustalenie aktualnych przyczyn GBS u dzieci. Badanie zostało przeprowadzone w krajach niemieckojęzycznych, z zastosowaniem zaawansowanych i wiarygodnych metod diagnostycznych pozwalających na rozpoznanie zakażeń wywołanych przez trzy bakterie i 18 różnych wirusów. Przyczynę zachorowania ustalono u 46/84 (55%) włączonych do badania – zakażenie wirusami *Coxsackie* (15%), *Chlamydomphila pneumoniae* (8%), zakażenie wirusem CMV (7%), *Mycoplasma pneumoniae* (7%) i *Campylobacter jejuni* (7%). Ośmioro dzieci zostało zaszczepionych w ciągu 6 tygodni poprzedzających rozpoznanie GBS. U sześciorga spośród nich obserwowano objawy choroby przebiegniowej, co wskazywało na inną możliwą etiologię niż szczepienie. U jednego dziecka GBS ujawnił się bardzo szybko po szczepieniu, co podważa znaczenie szczepienia jako przyczyny GBS [26]. Z najnowszej publikacji podsumowującej 15 lat obserwacji występowania GBS w Wielkiej Brytanii wynika, że względne ryzyko ujawnienia się objawów klinicznych w 90 dni po szczepieniu przeciwko grypie wynosi 0,76 (95% CI: 0,41, 1,40) natomiast względne ryzyko ujawnienia się objawów klinicznych GBS w 90 dni po przebyciu choroby grypopodobnej wyniosło 7,35 (95% CI: 4,36, 12,38). Było ono zatem 10 razy większe i największe w przeciągu 30 dni od zachorowania 16,64, (95% CI: 9,37, 29,54) [27].

Ważnym przeciwnym dowodem jest potwierdzone bezpieczeństwo stosowania szczepionek u osób z chorobami autoimmunologicznymi, u których istnieje udowodniona wzmożona podatność na zachorowanie. Pacjentom z toczeniem rumieniowatym i reumatoidalnym zapaleniem stawów zaleca się szczepienia przeciwko grypie, WZW B oraz pneumokokom. Stosowanie szczepionek u tych pacjentów jest wskazane i skuteczne nawet pomimo niekorzystnego wpływu leczenia, w tym steroidami i blokerami TNF alfa, na układ immunologiczny. Nie

wykazano także zwiększonego ryzyka zaostrenia choroby [28,29].

Szczepienia a choroby alergiczne

W ostatniej dekadzie często podnoszono możliwość związku pomiędzy szczepieniami, a występowaniem chorób atopowych. Przeprowadzono metaanalizę związków pomiędzy pełnokomórkową szczepionką przeciwko krztuścowi i szczepieniem BCG, a ryzykiem wystąpienia astmy u dzieci i młodzieży. Siedem badań szczepionki krztuścowej w grupie 186 663 pacjentów i pięć badań dotyczących szczepionki BCG w grupie 41 479 pacjentów nie wykazało istotnych różnic pomiędzy szczepieniami a przypadkami astmy u dzieci i młodzieży [30]. Nie ma również związku między szczepieniami a atopowym zapaleniem skóry, czego dowiodły badania 2184 dzieci w pierwszych dwóch latach życia, przeprowadzone w 97 ośrodkach 10 europejskich krajów (w tym w Polsce) oraz w Południowej Afryce i Australii. Nie wykazano żadnej zależności między przebytymi szczepieniami a nadwrażliwością na jakikolwiek z antygenów pokarmowych lub inhalacyjnych [31].

Kontrowersje wokół tiomersalu

Sprawa toksyczności rtęci jest przedmiotem wielu kontrowersji we współczesnej medycynie. W ostatnich latach przedmiotem burzliwych dyskusji jest fakt wykorzystywania tiomersalu, zawierającego etylen rtęci, zarówno w procesie produkcji części szczepionek jak i w niektórych szczepionkach podawanych noworodkom, niemowlętom i małym dzieciom. Rtęci oraz innym metalom ciężkim przypisuje się związek z patogenizacją niektórych chorób neurologicznych (zanieczyszczenie nerwu wzrokowego, choroba *Alzheimera*, stwardnienie rozsiane i choroba Parkinsona, a także autyzmu u dzieci) [32]. Znanymi rzecznikami toksyczności szczepionek zawierających tiomersal są *Mark Geier* i jego syn *David Geier* przedstawiciele nierządowych organizacji o niepewnej reputacji, występujących w sądach USA jako rzecznicy rzekomych ofiar szczepień.

Tiomersal został po raz pierwszy użyty, jako konserwant, w szczepionkach w latach 30. XX wieku. Do roku 1999 tiomersal był składnikiem wszystkich szczepionek DTP z pełnokomórkowym komponentem krztuśca, szczepionek przeciwko błonicy i krztuścowi z acelularnym komponentem krztuśca, a także szczepionek przeciwko *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) oraz przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Od 1997 roku prowadzone są badania nad wpływem tego konserwantu na ludzki organizm między innymi przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (*Food and Drug Administration* – FDA). W efekcie tych badań ustalono, że oprócz powodowania łagodnych poszczepiennych odczynów miejscowych, nie ma przekonujących dowodów na toksyczność zawartego w szczepionkach tiomersalu. Dwa lata później (1999) Amerykańska Akademia Pediatrii w porozumieniu z producentami szczepionek uzgodniła, że należy dążyć do ograniczenia a docelowo do wyeliminowania tiomersalu ze szczepionek oraz ustalono limit, dla dzieci szczepionych w USA ograniczający sumaryczną

dawkę tiomersalu w ciągu pierwszych 6. miesięcy życia na nie więcej niż 187,5 mikrogramów etylenu rtęci [32,33].

W ostatnim czasie ukazuje się coraz więcej prac zbliżających nas do rozwiązania problemu. W badaniu *Pichichero* i wsp., celem było ustalenie poziomu rtęci w organizmie dzieci po podaniu im szczepionki zawierającej tiomersal. Badaniem objętych było 216 zdrowych dzieci, po 72 noworodki, niemowlęta w 2. miesiącu życia i w 6. miesiącu życia. Badanie wykazało, że zalecenia dotyczące metylenu rtęci (o dowiedzionej toksyczności) nie są odpowiednie dla zawartego w niektórych szczepionkach etylenu rtęci. Okres półtrwania podanego domięśniowo etylenu rtęci we krwi dzieci był znacząco krótszy od okresu półtrwania metylenu rtęci podanego doustnie osobom dorosłym. Obserwowany wzrost stężenia rtęci w stolcu u dzieci po szczepieniu sugeruje, że przewód pokarmowy ma istotne znaczenie w eliminacji etylenu rtęci z organizmu szczepionego dziecka [34]. Stanowisko komitetu WHO ds. bezpieczeństwa szczepionek (*Global Advisory Committee on Vaccine Safety* – GACVS) podsumowujące wyniki badań z tiomersalem zawartym w szczepionkach opublikowanych do czerwca 2008 nie uległo zmianie w odniesieniu do tiomersalu jako bezpiecznego konserwantu, składnika wielu szczepionek, głównie stosowanego obecnie w opakowaniach wielodawkowych [35]. Stanowisko to nie zaprzecza współczesnym trendom w wytwarzaniu nowoczesnych szczepionek, które nie zawierają tiomersalu ani nie jest on używany na żadnym etapie ich wytwarzania. Takie szczepionki dostępne są w Polsce. Mamy nadzieję, że powszechny dostęp do szczepionek bez tiomersalu szybciej zakończy budzące emocje dyskusje lekarzy, naukowców i lobbyistów niż uda nam się naukowo i poprawnie metodologicznie rozwiązać ten problem.

Bezpieczeństwo szczepień

Upowszechnianiu szczepień towarzyszy poszukiwanie coraz bardziej efektywnego modelu zgłaszania i analizy niepożądanych objawów poszczepiennych. Istnieją dwa zasadnicze powody, dla których szczepienia muszą być bezpieczniejsze od innych interwencji medycznych. Po pierwsze dlatego, że szczepionki podawane są osobom zdrowym, w tym przede wszystkim niemowlętom i małym dzieciom. To sprawia, że tolerancja dla ewentualnego ryzyka związanego z podaniem szczepionki jest niższa od poziomu tolerancji dla ryzyka występującego przy podawaniu leków chorym oraz osobom w starszym wieku. Po drugie z uwagi na masowość – szczepionki podawane są powszechnie, a często nawet obowiązkowo całym populacjom. Pomimo coraz bardziej rygorystycznie prowadzonych badań klinicznych poprzedzających rejestrację szczepionek, wykonanych na wystarczająco dużych, zróżnicowanych rasowo populacjach, wprowadzenie każdej nowej szczepionki wiąże się z możliwością ujawnienia nowych nieopisanych wcześniej koincydencji. Aby w sposób wiarygodny ustalić skalę niepożądanych zjawisk związanych ze szczepieniami powołano szereg instytucji lub utworzono narzę-

dzia badawcze, których celem jest gromadzenie i analizowanie tych zjawisk, diagnozowanie ich przyczyn, ograniczanie ich zakresu i wreszcie ich całkowite wyeliminowanie. W znaczącej części działania te inicjowane i współfinansowane są także przez producentów szczepionek.

W roku 1999 w Brighton (Anglia) utworzono międzynarodową organizację pod nazwą *Brighton Collaboration*, która rozpoczęła swą działalność jesienią 2000 r. Zrzesza ona wolontariuszy rekrutowanych wśród pracowników opieki zdrowotnej, zdrowia publicznego i nauki w krajach rozwiniętych i rozwijających się [36]. *Brighton Collaboration* zajmuje się systematyzowaniem, śledzeniem zmian oraz popularyzacją informacji na temat ubocznych zdarzeń związanych ze szczepieniami (*adverse events following immunization* – AEFI) oraz ich standaryzacją. Pierwsze sześć definicji niepożądanych odczynów poszczepiennych opracowanych przez tę organizację, zwanych BCCD (*Brighton Collaboration Case Definition*), opublikowanych w 2004 roku, dotyczyło: gorączki, uogólnionych drgawek, zespołu hipotoniczno-hiporeaktywnego, wgłobienia jelit, powiększenia węzłów chłonnych w okolicy podania szczepionki i nieutulonego płaczu dziecka. Do roku 2008 opracowano łącznie 14 BCCD, w tym dokonano rewizji pierwotnie opublikowanej definicji zespołu hipotoniczno-hiporeaktywnego. Definicje te opracowywane są przy wykorzystaniu informacji gromadzonych w różnych systemach, w tym między innymi w systemie gromadzenia informacji o niepożądanych odczynach poszczepiennych (*Vaccine Adverse Event Reporting System* – VAERS). System ten został utworzony w 1990 roku w USA przez Centrum Kontroli Chorób i Prewencji (CDC) przy współpracy z Agencją Żywności i Leków (FDA). Każdego roku do tego systemu wpływa ponad 14 000 informacji na temat niepożądanych zdarzeń związanych ze szczepieniami nadsyłanych przez osoby prowadzące szczepienia, rodziców/opiekunów odbiorców szczepionek, producentów szczepionek i inne zainteresowane osoby. Jak w przypadku innych programów biernego śledzenia i gromadzenia danych, system VAERS, z uwagi na niejednorodność zbieranych danych nie może służyć do dokumentowania i analizowania przypadków jednostkowych.

II. Kontrowersje na temat szczepień dyskutowane w środowisku fachowców

Szczepionka BCG jako przedmiot kontrowersji

Szczepionka *Bacille Calmette-Guerin* (BCG) należy do najstarszych spośród obecnie używanych szczepionek na świecie. W latach sześćdziesiątych XX wieku weszła do podstawowego programu immunizacji w większości krajów z wyjątkiem USA i Holandii. Szacuje się, że w ostatnich 50 latach szczepieniu temu poddano na świecie ponad 4 miliardy osób [37]. Zainteresowanie uodpornieniem przeciwko gruźlicy wynika z faktu, że choroba ta nadal należy do najpoważniejszych problemów zdrowia publicznego. Według szacunków WHO w

roku 2004 zanotowano na świecie około 9 milionów nowych zachorowań oraz blisko 2 miliony zgonów [38]. Gruźlica stanowi poważny problem przede wszystkim w krajach biednych i rozwijających się. W krajach zamorskich udało się opanować wzrost liczby zachorowań, jednak pod koniec XX wieku zaobserwowano nowe zjawiska. Udo- wodniono, że nie leczone osoby żyjące z HIV, które uległy w przeszłości zakażeniu prątkiem gruźlicy, przejawiają znacznie większe ryzyko rozwoju aktywnej postaci gruźlicy niż osoby zdrowe [39]. Ponadto w wielu krajach zaobserwowano wzrost liczby chorych zakażonych szczepami prątków gruźlicy opornymi na izoniazyd i ryfampicynę [40]. Pojawienie się takich przypadków stwarza duże ryzyko dla osób w otoczeniu, jak i dla opiekujących się nimi pracowników ochrony zdrowia. Stąd też ponowny wzrost zainteresowania czynnym uodpornieniem przeciwko gruźlicy.

Źródłem kontrowersji dotyczących szczepionki BCG są bardzo niejednoznaczne, a nawet sprzeczne wyniki badań dotyczących jej skuteczności. Badania kliniczne prowadzone od lat 30-tych XX wieku, w których uczestniczyły bardzo liczne grupy osób badanych, wykazały skuteczność kliniczną w zakresie od 0 do 80%. W literaturze fachowej eksperci przedstawili szereg możliwych przyczyn tak zróżnicowanych wyników, ale brak jest zgodności także i w tym zakresie [41]. Należy jednak podkreślić, że pomimo tak zróżnicowanych wyników dotyczących skuteczności zapobiegania wszelkim zakażeniom prątkami gruźlicy, w dwóch wyodrębnionych obszarach uzyskano bardzo zbliżone wyniki potwierdzające efektywność szczepionki BCG, a mianowicie w zapobieganiu rozsianym postaciom gruźlicy oraz trądowi. W szeregu badań, w tym także w kontrolowanych badaniach klinicznych oraz w metaanalizach dowiedziono wysokiej skuteczności tej szczepionki w zapobieganiu gruźlicy prosówkowej oraz gruźlicemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych, szczególnie u niemowląt i małych dzieci [42]. Ta potwierdzona, ale ograniczona skuteczność szczepionki BCG jest podstawą jej wprowadzenia do programów szczepień wielu krajów. Decyzja poszczególnych państw uzależniona jest także od lokalnej sytuacji epidemiologicznej w zakresie gruźlicy oraz od odsetka lekoopornych szczepów prątków.

Dotychczasowe wyniki badań klinicznych szczepionki BCG stały się także motorem poszukiwania nowej, bardziej skutecznej szczepionki przeciwko gruźlicy.

Kontrowersje wokół szczepień przeciwko grypie

Grypa należy do najbardziej powszechnych chorób zakaźnych na świecie, pociągających za sobą liczne ofiary śmiertelne, zwłaszcza spośród osób starszych. Poszukiwania szczepionki przeciwko grypie stały się możliwe dopiero po zidentyfikowaniu w roku 1933 wirusa odpowiedzialnego za to zakażenie [43]. Wcześniej próby oparte były na użyciu do immunizacji bakterii *Haemophilus influenzae*, które mylnie uznawano w XIX wieku za czynnik etiologiczny grypy. Nie wnikając w historyczne koleje roz-

woju szczepionek przeciwko grypie, ani też w skomplikowane zagadnienie zmienności wirusa grypy, można stwierdzić, że istnieją silne dowody na skuteczność inaktywowanej szczepionki w zapobieganiu grypie i jej powikłaniem u osób w wieku ≥ 65 lat [44]. Znacznie mniej jednoznaczne są wyniki skuteczności dotyczące dzieci. Warto przytoczyć wyniki metaanalizy opracowanej przez *Manzoli* i wsp., którzy próbowali znaleźć odpowiedź na pytanie, czy szczepienie przeciwko grypie zdrowych dzieci do 18. roku życia zapobiega zachorowaniom na grypę, poprzez porównanie z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Wykazano, że szczepienie przeciwko grypie zmniejsza ryzyko wystąpienia grypy rozpoznanej klinicznie o 36% (95% CI: 31-40%; 19 badań obejmujących 247 517 dzieci), grypy rozpoznanej laboratoryjnie o 67% (95% CI: 51-78%; 18 badań obejmujących 8574 dzieci), a także zmniejsza ryzyko wystąpienia ostrego zapalenia ucha środkowego o 51% (95% CI: 21-71%; 11 badań, 11 349 dzieci). W tej samej metaanalizie wyodrębniono badania wykonane na dzieciach do ukończenia 2 lat i tylko w jednym wykazano zmniejszenie ryzyka zachorowania na grypę rozpoznaną klinicznie, natomiast w dwóch nie stwierdzono zmniejszenia ryzyka grypy potwierdzonej laboratoryjnie, a w trzech brak zmniejszenia ryzyka ostrego zapalenia ucha środkowego [45]. Podobnie w metaanalizie wykonanej przez *Jeffersona* i wsp. skuteczność szczepienia dzieci poniżej 2 lat była podobna jak w grupie kontrolnej otrzymującej placebo [46]. W świetle tych wyników zrozumiałym jest fakt, że tylko trzy kraje na świecie (Austria, Kanada i USA) wprowadziły do swoich kalendarzy szczepień powszechne uodpornienie przeciwko grypie dzieci w wieku 6-23 miesięcy [47].

Porównywanie wyników badań klinicznych szczepionek przeciwko grypie jest utrudnione z wielu względów. Stosowane są zarówno szczepionki zawierające żywe, atenuowane wirusy, jak i inaktywowane. Wybiera się różne punkty końcowe badań – grypę rozpoznaną klinicznie lub potwierdzoną laboratoryjnie. Dochodzi do tego różny stopień dopasowania szczepionki do krążących wirusów, jak i też różne sezony (epidemiczne lub nieepidemiczne dla grypy), w których prowadzono badania. Wszystkie te czynniki nie zmniejszają, ale raczej nasilają kontrowersje dotyczące powszechnego szczepienia dzieci, zwłaszcza tych najmłodszych.

Kontrowersje – bezpieczeństwo szczepienia wcześniaków

Od lat toczy się dyskusja na temat bezpieczeństwa i skuteczności szczepień wcześniaków, zwłaszcza urodzonych przed 31. tygodniem życia, ze skrajnie niską urodzeniową masą ciała.

Większość badań wskazuje, że u dzieci urodzonych przedwcześnie, po szczepieniach stwierdza się podobne stężenia przeciwciał jak u dzieci donoszonych [48,49]. Głównym powodem odwlekania szczepień wcześniaków są obawy wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP). Ryzyko to jest istotne u dzieci, u których w okresie okołoporodowym wystąpiły objawy uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Dlatego u wcześniaków

podkreśla się zalety stosowania bezkomórkowej szczepionki przeciw krztuścowi (DTPa) [50]. Wyniki badań wskazują także, że ryzyko wystąpienia NOP u wcześniaków wiąże się z aktualnym stanem klinicznym dziecka przed poddaniem go immunizacji.

Kontrowersje w tej dziedzinie dotyczą takich aspektów jak różne ryzyko występowania NOP u wcześniaków oraz precyzyjnego określenia czynników ryzyka. W poniższych doniesieniach przedstawiono wyniki różnych analiz klinicznych różniących się nieco wymową. Jeżeli przed szczepieniem występowały u wcześniaków zaburzenia czynności układu oddechowego lub krążenia, to ryzyko wystąpienia podobnych zaburzeń po podaniu szczepionki wzrastało wielokrotnie [49]. W okresie do 48 godzin po podaniu szczepionki pentawalentnej (DTaP-IPV-Hib) w grupie wcześniaków zaburzenia krążeniowo-oddechowe występowały niemal u połowy (49%) zaszczepionych dzieci; u 42% stwierdzano przejściowe zmniejszenie wartości saturacji hemoglobiny, u 21% bradykardię, a u 15% dzieci bezdechy. Analiza badań oceniających ryzyko NOP wykazała możliwość występowania zaburzeń oddechowych zarówno po szczepieniu przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (zwłaszcza z komponentem pełnokomórkowym), jak i po szczepieniu przeciwko Hib, IPV i HBV oraz przeciwko pneumokokom. W większości przypadków zaburzenia te nie były nasilone, jednak czasem wymagały zastosowania tlenoterapii biernej, wentylacji za pomocą worka Ambu, a wyjątkowo wentylacji mechanicznej. Zaburzenia krążeniowe obserwowano najczęściej w ciągu 24-48 godzin po szczepieniu i ustępowały one w ciągu 48-96 godzin [50,51]. Do czynników ryzyka zwiększających możliwość wystąpienia zaburzeń krążeniowo-oddechowych zaliczono: wczesny wiek urodzeniowy, małą urodzeniową masę ciała, współistnienie chorób o ciężkim przebiegu w okresie noworodkowym, współistnienie dysplazji oskrzelowo-płucnej, zaburzenia funkcji układu oddechowego i bezdechy wcześniacze w wywiadzie. Autorzy przytoczonych prac, biorąc pod uwagę z jednej strony ryzyko wystąpienia bezdechów (a także bradykardii), z drugiej strony zaś doceniając znaczenie wcześniej rozpoczętej profilaktyki, proponują więc, aby dzieci urodzone przed 31. tygodniem ciąży szczepić w warunkach szpitalnych i monitorować po szczepieniu czynność serca i oddechów [52,53]. W minionym roku w *Pediatrics* ukazała się praca, w której oceniono bezpieczeństwo stosowania skojarzonej szczepionki DTaP w grupie 270 wcześniaków, pacjentów 10 oddziałów noworodkowych szpitali amerykańskich. Badanie przeprowadzono z randomizacją, metodą pojedynczo ślepej próby. Średni wiek płodowy wynosił 27 tygodni, a średnia urodzeniowa masa ciała 915 gramów. Przeprowadzona analiza przebiegu szczepienia w 2. miesiącu życia w porównaniu z grupą kontrolną otrzymującą placebo wykazała, że szczepienie DTaP wcześniaków w tym okresie jest bezpieczne i nie zwiększa ono częstości bezdechów i bradykardii [51].

We wrześniu 2008 w *Journal of Pediat-*

trics ukazała się natomiast praca, której autorzy przedstawili wyniki badania na grupie 64 noworodków urodzonych przedwcześnie ze średnią urodzeniową masą ciała 885,9 g, średnią wieku płodowego 26,6 tygodni. W tej grupie (młodszej wiekowo niż w poprzednim badaniu) pierwsze szczepienia szczepionkami DTaP-HBV-IPV/Hib oraz PNC7 przeprowadzane były średnio w wieku 64,7 dni od daty porodu, a drugiego szczepienia 98,4 dni. U 33 dzieci z tej grupy wystąpiły zaburzenia ze strony układu krążeniowo-oddechowego, a u 6 dzieci zaburzenia te wystąpiły powtórnie po drugim szczepieniu. Zdaniem autorów nie wiadomo, które z urodzonych przedwcześnie dzieci zareaguje negatywnie na szczepionkę, a nadto nie wiadomo także, czy reakcja taka nie powtórzy się przy kolejnych dawkach [52].

W północnej Kalifornii w latach 1997-2003 w oddziale intensywnej terapii noworodków szczepiono dzieci w średnim wieku 67 dni przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (oba komponenty), Hib, HBV i PNC7. Stosowane szczepionki zmieniły się w toku prowadzonego badania. Obserwacja bezdechów prowadzona była w okresie 24 godzin przed i 48 godzin po szczepieniu. Badaniem objęte były dzieci przebywające w szpitalu przez okres ponad 53 dni. Wśród dzieci, u których nie rejestrowano bezdechów w okresie 24 godzin poprzedzających szczepienie, fakt wystąpienia bezdechów w okresie 48 godzin po podaniu szczepionki należy wiązać z młodszym wiekiem płodowym, mniejszą masą urodzeniową i większą podatnością na infekcje [53].

Kontrowersje – optymalny wiek rozpoczęcia szczepień przeciwko krztuścowi

Innym przedmiotem dyskusji, jest optymalny wiek dla rozpoczęcia szczepień przeciwko krztuścowi. Potrzeba szczepień przeciwko krztuścowi wynika z ryzyka zachorowania oraz dużej śmiertelności w pierwszych 6 tygodniach życia dzieci, które zachorowały na krztusiec. W latach 60. XX w. podjęto próbę szczepienia noworodków za pomocą szczepionki DTPw, jednak zaobserwowano, że u dzieci, którym szczepionkę podano w pierwszej dobie życia uzyskiwano gorszą odpowiedź serologiczną przeciwko krztuścowi, niż u dzieci, które otrzymały tę dawkę w późniejszym okresie. Słaba odpowiedź serologiczna utrzymywała się po dawkach przypominających, to też zaniechano dalszych badań. W roku 2008 opublikowano wyniki dwóch badań dotyczących tego problemu. W pierwszym z nich zastosowano szczepionkę acelularną przeciwko krztuścowi (Pa) i stwierdzono, że podanie jej noworodkom w pierwszych dniach życia pozwala uzyskać odporność wobec toksoidu krztuścowego u wszystkich dzieci już po podaniu pierwszej dawki skojarzonej szczepionki DTaP-HBV-IPV/Hib [54]. Natomiast w drugim badaniu zastosowano dodatkową dawkę DTaP po urodzeniu, co wiązało się ze statystycznie istotnie niższą odpowiedzią na komponent dyfterii i na trzy spośród czterech komponentów krztuścowych, w porównaniu z grupą kontrolną. W obu badaniach nie stwierdzono szkodliwości stosowania acelularnego komponentu krztuścowego u

noworodków, natomiast pojawia się hipoteza, że zachodzi mechanizm interferencji pomiędzy poszczególnymi składnikami szczepionek podawanych w okresie noworodkowym.

Podsumowanie

Kontrowersje na temat szczepień ochronnych dotyczą dwóch zasadniczo różnych obszarów. Spór publiczny dotyczy przede wszystkim obiektywnej potrzeby, skuteczności i bezpieczeństwa szczepień. Uczestniczą w nim przede wszystkim przedstawiciele tzw. ruchów antyszczepionkowych najczęściej stawiając zarzuty dotyczące zbyt wczesnego stosowania szczepionek, zbyt dużej jej liczby, szkodliwości zawartych w nich substancji oraz wzbudzania chorób autoimmunologicznych. Wyniki wiarygodnych badań i ich metaanalizy opublikowanych w ostatnich latach nie potwierdziły żadnego ze stawianych zarzutów w tym istnienia związków przyczynowych pomiędzy szczepieniem a autyzmem, chorobami autoimmunologicznymi lub alergicznymi.

Drugi obszar, w którym obserwuje się różnice poglądów na temat szczepień, to dyskusje na temat skuteczności poszczególnych szczepionek, schematów szczepień, czy też korzyści ekonomicznych z ich stosowania. Dyskusje w tym drugim obszarze prowadzą przede wszystkim fachowcy, a źródłem różnicy poglądów są niejednoznaczne wyniki badań naukowych oraz odmienna sytuacja ekonomiczno-epidemiologiczna w różnych rejonach świata. Skutkiem tych dyskusji jest stały postęp w optymalizacji schematów, skuteczności i bezpieczeństwa szczepień. Coraz większą uwagę przykłada się do lepszej zgłaszalności, standaryzacji definicji zdarzeń oraz nadzoru nad niepożądanymi objawami związanymi ze stosowaniem szczepień. Obserwujemy rozwój krajowych i ponadnarodowych organizacji o zasięgu globalnym i regionalnym, co służy idei bezpieczeństwa szczepień i przyczynia się do lepszego zrozumienia zjawisk związanych ze szczepieniami.

Piśmiennictwo

1. Regh C.: Teilnahme an Fortbildungsmaßnahmen und persönliches Impfverhalten von Ärzten im westlichen Rheinland-Pfalz, Medizinische Dissertation, Universität Mainz 2002.
2. Kuchar E., Szenborn L.: Przeciwnicy szczepień ochronnych w internecie - analiza treści 15 najbardziej popularnych stron internetowych. *Medycyna Wiekii Rozwojowego* 2009 (w druku).
3. Lehrke Ph.: Impfkonzepite in der Homöopathie. Eine Erhebung zum Impfverhalten homöopathischer Ärzte, Edition Forschung, Hippokrates Verlag, Stuttgart, 1998, 114-115.
4. Parikh R.K.: Fighting for the Reputation of Vaccines: Lessons From American Politics. *Pediatrics* 2008, 121, 621.
5. Hinman A.R., Randal L.H.: Fainting for the reputation of Vaccines. *Pediatrics* 2008, 122, 224.
6. Ayvazian L.F., Badger T.L.: Disseminated lupus erythematosus occurring among student nurses. *N. Engl. J. Med.* 1948, 239, 565.
7. Sutton I., Lahoria R., Tan I., Clouston P., Barnett M.: CNS demyelination and quadrivalent HPV vaccination. *Mult Scler.* 2009, 15, 116.
8. Wakefield A.J., Murch S.H., Anthony A. et al.: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet.* 1998, 351, 637.
9. Public Health Laboratory Service: Measles outbreak in London. *Commun. Dis. Rep. CDR Wkly.*

- 2002, 12, 1.
10. Atkinson P., Cullinan C., Jones J. et al.: Large outbreak of measles in London; reversal of health inequalities. *Arch. Dis. Child.* 2005, 90, 424.
11. Taylor B., Miller E., Farrington C.P. et al.: Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999, 353, 2026.
12. Farrington C.P., Miller E., Taylor B.: MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001, 19, 3632.
13. Stratton K., Gable A., Shetty P.M.M.: Measles-mumps-rubella vaccine and autism. In Institute of Medicine, Immunization Safety Review Committee. *Immunization Safety Review.* Washington, DC, National Academy Press, 2001.
14. Hughes J.R.: A review of recent reports on autism: 1000 studies published in 2007. *Epilepsy & Behavior* 2008, 13, 425.
15. Blom L., Nyström L., Dahlquist G.: The Swedish childhood diabetes study. Vaccinations and infections as risk determinants for diabetes in childhood. *Diabetologia.* 1991, 34, 176.
16. DeStefano F., Mullooly J.P., Okoro C.A. et al.: Vaccine Safety Datalink Team. Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2001, 108, E112.
17. 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. *The Open Pediatric Medicine Journal.* 2008, 2, 1-6.
18. Touzé E., Fourrier A., Rue-Fenouche C. et al.: Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiology* 2002, 21, 180.
19. Ascherio A., Zhang S.M., Hernán M.A. et al.: Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 2001, 344, 327.
20. 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, 319.
21. Miller A.E., Morgante L.A., Buchwald L.Y. et al.: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of influenza immunization in multiple sclerosis. *Neurology* 1997, 48, 312.
22. De Keyser J., Zwanikken C., Boon M.: Effects of influenza vaccination and influenza illness on exacerbations in multiple sclerosis. *J. Neurol. Sci.* 1998, 159, 51.
23. DeStefano F., Verstraeten T., Jackson L.A. et al.: Vaccine Safety Datalink Research Group, National Immunization Program, Centers for Disease Control and Prevention. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch. Neurol.* 2003;60:504-9.
24. Mikaeloff Y., Caridade G., Suissa S. et al.: Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology.* 2008 (ahead of print).
25. Tardieu M., Mikaeloff Y.: Multiple sclerosis in children: environmental risk factors *Bull Acad Natl Med.* 2008, 192, 507.
26. Schessl J., Luther B., Kirschner J. et al.: Infections and vaccinations preceding childhood Guillain-Barré syndrome: a prospective study. *Eur. J. Pediatr.* 2006, 165, 605.
27. Stowe J., Andrews N., Wise L. et al.: Investigation of the Temporal Association of Guillain-Barre Syndrome With Influenza Vaccine and Influenza-like Illness Using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am J Epidemiol.* 2008, (ahead of print).
28. Conti F., Rezaei S., Valesini G.: Vaccination and autoimmune rheumatic diseases. *Autoimmun. Rev.* 2008, 8, 124.
29. Kuruma K.A., Borba E.F., Lopes M.H. et al.: Safety and efficacy of hepatitis B vaccine in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007, 16, 350.
30. Balicer R.D., Grotto I., Mimouni M. et al.: Is Childhood Vaccination Associated With Asthma? A Meta-analysis of Observation Studies *Pediatrics* 2007, 120, e1269.
31. Grüber C., Warner J., Hill D. et al.: Early atopic disease and early childhood immunization—is there a link? *Allergy* 2008, 63, 1464.
32. Rooney J.P.K.: The role of thiols, dithiols, nutritional

- factors and interacting ligands in the toxicology of mercury. *Toxicology* 2007, 234, 145.
33. **Pichichero M.E., Gentile A., Giglio N. et al.:** Mercury levels in newborn and infants after receipt of thimerosal - containing vaccines - *Pediatrics* 2008, 121, e208.
 34. **Górska P.:** Adiuwanty oraz substancje konserwujące i stabilizujące zawarte w szczepionkach - *Wakcynologia* Wydawnictwo a-medica press Bielsko-Biała Wyd. II 2007, 67-71.
 35. **Global Advisory Committee on Vaccine Safety:** Thiomersal. *Weekly epidemiological record* No. 32, 2008, 83, 285-292.
 36. The Brighton Collaboration: <http://www.brightoncollaboration.org>
 37. **Lugosi L.:** Theoretical and methodological aspects of BCG vaccine from the discovery of Calmette and Guerin to molecular biology: a review. *Tuber. Lung. Dis.* 1992, 73, 252.
 38. **World Health Organization:** Global Tuberculosis Control: WHO Report 2006. WHO, Geneva, 2006.
 39. **Selwyn P.A., Hartel D., Lewis V.A. et al.:** A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N. Engl. J. Med.* 1989, 320, 545.
 40. **Dye C., Espinal M.A., Watt C.J. et al.:** Worldwide incidence of multidrug-resistant tuberculosis. *J. Infect. Dis.* 2002, 185, 1197.
 41. **Smith K.C., Orme I.M., Starke J.R.:** Tuberculosis vaccines. w: *Vaccines*, red.: S.A.Plotkin, W.A. Orenstein, P.A.Offit. Elsevier, 2008.
 42. **Smith W., Andrewes C.H., Laidlaw P.P.:** A virus obtained from influenza patients. *Lancet* 1933, 2, 66.
 43. **Bridges C.B., Katz J.M., Lewandowski R.A., Cox N.J.:** Inactivated influenza vaccines. [W:] *Vaccines*, red.: S.A.Plotkin, W.A.Orenstein, P.A.Offit. Elsevier, 2008.
 44. **Manzoli L., Schioppa F., Boccia A., Villari P.:** The efficacy of influenza vaccine for healthy children. A meta-analysis evaluating potential sources of variation in efficacy estimates including study quality. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007, 26, 97.
 45. **Jefferson T., Rivetti A., Harnden A. et al.:** Vaccines for preventing influenza in healthy children (review). *The Cochrane Library* 2008, 3.
 46. **Ramet J., Weil-Olivier C., Sedlak W.:** Influenza vaccination: The pediatric perspective. *Vaccine* 2007, 25, 780.
 47. **Khalak R., Pichichero M.E., D'Angio C.T.:** Three-year follow-up of vaccine response in extremely preterm infants - *Pediatrics* 1998, 4, 597.
 48. **Wysocki J., Mazela J., Gadzinowski J.:** Immunoprofilaktyka czynna i bierna noworodków, wcześniaków, niemowląt i dzieci z małą wagą urodzeniową. [W:] *Rekomendacje postępowania w medycynie perinatalnej* (red: Gadzinowski J., Bręborowicz G.H.) - Ośrodek Wydawnictw Nauko-wych - Poznań 2000, 74-82.
 49. **Storsaeter J., Blackwelder W.C., Hollander H.O.:** Pertussis antibodies, protection, and vaccine efficacy after household exposure. *AJDC* 1992, 146, 167.
 50. **Carbone T., McEtire B., Kassin D. et al.:** Absence of an increase in cardiorespiratory events after diphtheria-tetanus-acellular pertussis immunization in preterm infants: a randomized, multicenter study. *Pediatrics* 2008, 121, e1085.
 51. **Flatz-Jequier A., Possay-Barbe K.M., Pfister R.E.:** Rescure of cardiorespiratory events following repeat DTaP-based combined immunization in very low birth weight premature infants. *J. Pediatrics* 2008, 153, 429.
 52. **Klein N.P., Massolo M.L., Greene J. et al.:** Risk factors for developing apnea after immunization in the Neonatal Intensive Care Unit. *Pediatrics* 2008, 121, 463.
 53. **Knuf M., Schitt H-J., Wolter J. et al.:** Neonatal vaccination with an acellular pertussis vaccine accelerates the acquisition of pertussis antibodies in infants. *J. Pediatrics* 2008, 152, 655.