

Wiesław Magdzik, Andrzej Zieliński

SZCZEPIENIA PRZECIW ŚWINCE - ICH SKUTECZNOŚĆ I NIEPOŻĄDANE ODCZYNY POSZCZEPIENNE

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny
Wojskowy Instytut Higieny i Epidemiologii

Na podstawie danych z piśmiennictwa i częściowo na podstawie nabytego w Polsce doświadczenia przedstawiono problemy związane ze stosowaniem żywych szczepionek przeciw śwince zarówno skojarzonych jak i monowalentnych. Zwrócono szczególną uwagę na niepożądane odczyny poszczepienne, w tym aseptyczne zapalenie opon mózgowo - rdzeniowych oraz na skuteczność szczepień.

Słowa kluczowe: świnka, bezpieczeństwo szczepień, efektywność szczepień, szczepy szczepionkowe

Key words: mumps, safety of vaccinations, effectiveness of vaccinations, vaccine strains

SZCZEPIONKI PRZECIW ŚWINCE

Pierwsza szczepionka przeciw śwince została wprowadzona do stosowania w Stanach Zjednoczonych w 1948 roku. Była to szczepionka zabita o niskiej skuteczności i krótkim okresie utrzymującej się odporności, którą stosowano do 1978 roku. W późniejszym okresie opracowano żywe szczepionki, różniące się sposobem produkcji, a przygotowane z różnych szczepów atenuowanego wirusa świnki, różniące się istotnie pod względem bezpieczeństwa i skuteczności. Zostały one wprowadzone do stosowania od 1967 roku (1). Najważniejsze z tych szczepów to:

Szczep Jeryl Lynn, zarejestrowany w Stanach Zjednoczonych w 1967 roku i dopuszczony do rutynowego stosowania w 1977 roku. Powodował on serokonwersję 80-100% osób szczepionych. Po jednej dawce szczepionki 73% osób szczepionych było dodatnich serologicznie jeszcze po upływie 10,5 lat; po 2 dawkach szczepionki 86% szczepionych było serologicznie dodatnich przez 4 lata od drugiej dawki. Skuteczność epidemiczna wynosiła 75-91%. Przez 10 lat stosowania szczepionki w Stanach Zjednoczonych nie stwierdzono wzrostu liczby przypadków aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (azomr).

Szczep RIT 4385 jest jednym ze szczepów wchodzących w skład szczepu Jeryl-Lynn. W przeprowadzonych badaniach uzyskano 95,5% serokonwersji. Odczyny miejscowe

po tym szczepie występowały znacznie rzadziej niż po Jeryl Lynn, a ogólne - z podobną częstością.

Szczep Leningrad 3 - zastosowano w Związku Radzieckim ponad 25 milionom dzieci - stwierdzono serokonwersję u 89-98%.

Szczep L-Zagreb (Leningrad-Zagreb) wywodził się ze szczepu Leningrad 3. Stosowany był między innymi w Indiach milionom dzieci. W Chorwacji w latach 1988-1992 był przyczyną 90 przypadków azomr na 100 000 szczepionych (1:1 111), a w Słowenii przy biernym zbieraniu informacji - 2 na 100 000 (1:50 000).

Szczep Urabe AM 9 początkowo zarejestrowano w Japonii, Francji, Belgii i we Włoszech. Od 1979 roku był on stosowany w kilku krajach. Otrzymało go ponad 60 milionów ludzi. Stwierdzano serokonwersję wśród dzieci 12-20 miesięcznych w granicach 92-100%, a wśród dzieci w wieku 9 miesięcy - 75-99%. W Wielkiej Brytanii stwierdzono serokonwersję w wysokości 85%, podczas gdy dla szczepu Jeryl Lynn - 81%, a w Kanadzie odpowiednio 93% i 85%. Natomiast stwierdzona w badaniach częstość występowania odczynu poszczepiennego w postaci azomr, o czym bardziej szczegółowo piszemy w dalszych częściach artykułu, była przyczyną wycofania tego szczepu z masowego stosowania w wielu krajach.

Szczep Rubini zarejestrowano w Szwajcarii w 1985 roku. Powodował on znacznie niższą serokonwersję i niższy odsetek chronionych osób (6,3%) niż szczepy Urabe AM 9 i Jeryl Lynn (73,1-61,6%). W związku z tym Światowa Organizacja Zdrowia nie zaleca stosowania szczepionek zawierających szczep Rubini w narodowych programach uodporniania.

Ponadto na ograniczoną skalę stosowane były szczepy Hoshino, Torii i NKM-46. Szczepy te posiadają cechy zbliżone do szczepu Urabe AM 9.

W następnych latach najbardziej zasadnicze problemy dotyczyły cech dwu szczepów: Jeryl Lynn i Urabe AM 9.

NIEPOŻĄDANE ODCZYNY POSZCZEPIENNE PO SZCZEPIONKACH PRZECIW ŚWINCE

Po szczepieniu przeciw śwince stwierdza się miejscowe, łagodne odczyny poszczepienne: ból i obrzęk w miejscu iniekcji, które ustępują po 2-3 dniach. Mogą występować również, na ogół w 10-14 dni po szczepieniu, odczyny ogólne w postaci zapalenia ślinianek i niskiej gorączki (2). W badaniu przeprowadzonym w 1986 roku stwierdzano zapalenie ślinianek u 1,6% dzieci szczepionych szczepionkami ze szczepem Jeryl Lynn i 1-2% dzieci, które otrzymały szczepionkę ze szczepem Urabe AM 9 (3). W badaniu w Kanadzie stwierdzono znacznie częstsze występowanie zapalenia ślinianek po szczepie Urabe AM 9 niż po Jeryl Lynn. Ponadto, jako rzadko występujący odczyn po szczepieniu, stwierdza się wysypkę, rumień, zapalenie jąder, zapalenie stawów, zapalenie trzustki.

Poza powyżej wymienionymi, na ogół łagodnymi niepożądanymi odczynami poszczepiennymi po szczepieniu przeciw śwince, występuje również azomr. Przebieg poszczepiennego azomr po szczepieniu przeciw śwince ma podobne cechy, jak przebieg tej choroby po naturalnej infekcji świnkowej. Ocenia się, że to powikłanie choroby występuje u 15% chorych na świnkę. Ustalono przyczynową zależność między szczepieniem przeciw śwince szczepionką zawierającą szczep Urabe AM 9, Leningrad

3 i L-Zagreb, a tymi odczynami (1, 4, 5, 6, 7). Poszczepienne zapalenia opon i mózgu stwierdzano najczęściej u dzieci w wieku 12-24 miesięcy w okresie między 15 a 35 dniem (ze szczytem między 17 a 26 dniem) po szczepieniu. Miało ono łagodny przebieg i ustępowało bez następstw po upływie około tygodnia. Nie stwierdzono zgonów (8, 9, 10, 11, 12).

WYCOFANIE ZE SZCZEPIEŃ MASOWYCH SZCZEPIONKI PRZECIW ŚWINCE ZAWIERAJĄCEJ SZCZEP URABE AM 9 W WIELKIEJ BRYTANII I NIEKTÓRYCH INNYCH KRAJACH

We wrześniu 1992 roku w tygodniowym meldunku epidemiologicznym Światowej Organizacji Zdrowia, opublikowana została informacja o wynikach badania przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii, które wykazały, że po szczepieniu skojarzoną szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce zawierającą szczepionkowy, atenuowany szczep wirusa świnki Urabe AM 9, wystąpiły niepożądane odczyny poszczepienne w postaci zapaleń mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych (*meningoencephalitis*) z częstością 1: 4 000 szczepionych. Poprzednio przyjmowano, że częstość ta wynosiła 1: 4 000 000 dawek (9).

Departament Zdrowia Wielkiej Brytanii podjął decyzję, że od dnia 14 września 1992 roku do uodpornienia przeciw odrze, śwince i różyczce stosowana będzie wyłącznie szczepionka zawierająca atenuowany szczep szczepionkowy świnki Jeryl Lynn. Do lekarzy w Wielkiej Brytanii został w tej sprawie wysłany odpowiedni list. Nie wycofano rejestracji zakwestionowanych szczepionek.

Podobnie postąpiła Japonia w stosunku do szczepionek zawierających szczepy Hos-hino i Torii o podobnych cechach do Urabe AM 9 oraz szczep Urabe AM 9. Zachorowania na poszczepienne azomr stwierdzono tam po wprowadzeniu szczepień w kwietniu 1989 roku. Szczepienia wycofano w kwietniu 1993 roku (13). W Europie niektóre kraje wycofały, inne kontynuowały stosowanie szczepionki zawierającej szczep Urabe AM 9. Jednocześnie WHO podało że po przebyciu świnki częstość zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych wynosi 1: 400 przypadków świnki (9).

POSZCZEPIENNE AZOMR JAKO NIEPOŻĄDANY ODCZYN POSZCZEPIENNY

Azomr po szczepionce w skład której wchodził atenuowany szczep wirusa świnki Jeryl Lynn występowało z częstością 1: 1,8 miliona dawek, według badań przeprowadzonych w USA metodą biernego *surveillance* (14) i 1:1milion - w Niemczech na podstawie czternastoletniej obserwacji (6). Dane te uzyskano na podstawie innych badań niż badania dotyczące odczynowości po szczepie Urabe AM 9. Dlatego według niektórych autorów nie powinno się porównywać wyników badań szczepu Urabe AM 9 i odrębnie prowadzonych badań szczepu Jeryl Lynn (10, 11). W późniejszym okresie zaczęto produkować szczepionkę przeciw odrze, śwince i różyczce zawierającą szczep atenuowany wirusa świnki o nazwie RIT 4385 pochodny szczepu Jeryl Lynn, który uzyskano przez wyosobnienie dominującego, jednego z dwu szczepów wchodzących w skład wirusa określanego jako Jeryl Lynn. Atenuowany szczep świnkowy RIT 4385 okazał się w przeprowadzonych badaniach równie bezpieczny jak szczep Jeryl Lynn (1, 15). W dwuletnich obserwacjach pomarketingowych przeprowadzonych w Niemczech nie stwierdzono ani jednego przypadku azomr po zastosowaniu 1,5 miliona dawek (16).

Szczepionkowy szczep świnkowy Urabe AM 9 wprowadzono do stosowania w wielu krajach europejskich w latach osiemdziesiątych. Wówczas na podstawie biernego po-marketingowego *surveillance* stwierdzono, że poszczepienne azomr występuje z częstością 1: 100 000 szczepionych. Badania w ramach czynnego *surveillance* ustaliły tę częstość na 1: 230 000. Znacznie większą częstość stwierdzono w 13 dystryktach w rejonie Nottingham w Wielkiej Brytanii w okresie października 1988 do grudnia 1991 r. Na podstawie liczby sprzedanych dawek szczepionki przeciw śwince, wśród których 80% stanowiła szczepionka zawierająca szczep Urabe AM 9 orzeciono częstość wystąpienia azomr na 1: 3 800 (przedział ufności 1: 2 111 - 1: 18 977). To stwierdzenie, jak podano wyżej, było przyczyną wycofania ze szczepień masowych w Wielkiej Brytanii szczepionek zawierających szczep Urabe AM 9 (12). Wyliczono to na podstawie obserwowanych zachorowań towarzyszących szczepieniu szczepionką zawierającą szczep Urabe AM 9. Nie stwierdzono zachorowań po szczepionkach zawierających szczep Jeryl Lynn, które zaspokajały 14% zapotrzebowania (11). W okresie późniejszym oceniono częstość zachorowań po zastosowaniu szczepu Urabe AM 9, na podstawie wyników uzyskanych w 4 niezależnych laboratoriach na 1: 11 000.

Wysuwano zastrzeżenia dotyczące sposobu przeprowadzenia powyższych obserwacji i sposobu formułowania wniosków. Zasadnicze zastrzeżenie dotyczyło braku porównania przy zastosowaniu tej samej metody z częstością azomr po szczepionkach zawierających szczep Jeryl Lynn. Ponadto uwzględnione zostały przypadki z pleocytozą w płynie mózgowo-rdzeniowym bez klinicznych objawów zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, co zdaniem niektórych było niewłaściwe i dostarczyło nieobiektywnych informacji.

Mimo zastrzeżeń dotyczących oceny częstości występowania poszczepiennego azomr w Wielkiej Brytanii na uwagę zasługuje fakt zmniejszenia liczby takich przypadków w Kanadzie po zmianie szczepionki zawierającej szczep Urabe AM 9 na zawierający Jeryl Lynn (11).

Wycofanie tego typu szczepionek w Wielkiej Brytanii pociągnęło za sobą podjęcie podobnych decyzji w wielu innych krajach. W początkowym okresie istniały trudności zaspokojenia potrzeb na szczepionkę świnkową (12). Należy przyznać, że zachorowania na świnkę, wśród nieszczepionych są przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wielokrotnie częściej, niż po szczepionce ze szczepem Urabe AM 9 (9,11).

Okazało się później, że pierwsze obserwacje dotyczące większej częstości azomr po szczepieniu szczepionką przeciw śwince zawierającą szczep Urabe AM 9 poczynione zostały w Japonii i w Kanadzie już w 1989 roku.

W Japonii stwierdzono 0,3% (3: 1 000) zachorowań wśród szczepionych, a 0,11% (1,1 na 1 000) przypadków od których izolowano wirus świnki. Najwyższe odsetki, odpowiednio 0,7% i 0,3% (7,1 na 1 000 i 3 na 1 000) stwierdzono we wrześniu i w październiku 1989 roku. W Japonii szczepienia szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce dotychczas stosowaną szczepionką, zostały ostatecznie wycofane w kwietniu 1993 roku i zastąpione szczepionką zawierającą szczep Jeryl Lynn (10,17,18).

Do lipca 1992 roku dostarczono 9 310 000 dawek szczepionek przeciw odrze, śwince i różyczce zawierających szczep Urabe AM 9, do Wielkiej Brytanii, Irlandii, Austrii, Belgii, Kanady i Niemiec. Stwierdzono 96 azomr towarzyszących szczepieniu, spośród

których wirus izolowano od 33. Wskaźnik przypadków potwierdzonych wirusologicznie wynosił 1: 282 000 (10).

We Francji według Plotkina zgłoszono 9 przypadków azomr po szczepieniu szczepionką zawierającą szczep Urabe AM 9 w 1992 r. i 8 przypadków w 1991 r. Wskaźnik ten wynosił 1: 62 000.

W Wielkiej Brytanii według British Paediatric Surveillance Unit w latach 1990-1991 częstość poszczepiennych zomr - potwierdzonych wirusologicznie - po szczepionce ze szczepu Urabe AM 9 wynosiła 1: 25 000. W innych badaniach uzyskano wynik 1: 143 000. W rejonie Nottingham, jak wyżej podano, stwierdzono 6 przypadków, z tego 2 potwierdzone wirusologicznie, poszczepiennego zomr po szczepionce ze szczepu Urabe AM 9. Częstość zachorowań oceniono jako 1: 4 000 (10).

We Włoszech rekruci rozpoczynający służbę wojskową powinni być szczepieni szczepionką przeciw odrze, śwince i różyczce. Z przeprowadzonych szczepień wyciągnięto wnioski, że szczep Urabe AM 9 zastosowany dorosłym jest przyczyną poszczepiennego aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych występującego z częstością 2,2 na 100 000, tj. 1: 45 000 (18).

W tabeli I przedstawiono częstość występowania azomr po szczepionkach zawierających szczep Urabe AM 9, Leningrad, Leningrad-Zagreb, Jeryl Lynn i szczepu pochodne. W zestawieniu azomr po szczepionkach ze szczepu Urabe AM 9 występowało z częstością od 0,8 do 15 na 100 000, z wyjątkiem Japonii, gdzie wskaźnik ten wahał się od 32 do 166 na 100 000.

Ponadto obserwowano epidemie azomr po szczepieniach przeciw śwince wykonanych przy zastosowaniu szczepionki zawierającej szczep Urabe AM 9.

Jedną z pierwszych tego typu epidemii wystąpiła w Kanadzie w stosunkowo krótkim okresie po zarejestrowaniu w 1989 roku szczepionki zawierającej szczep atenuowany świnki Urabe AM 9. Stwierdzono 8 zachorowań osób, u których z płynu mózgowo-rdzeniowego izolowano szczep szczepionkowy Urabe AM 9. Oceniono, że jedno zachorowanie zanotowano na 62 000 dawek szczepionki (19).

Również tego typu epidemia wystąpiła w 1997 roku w mieście Salwador w północno-wschodniej Brazylii, gdzie poddano szczepieniu szczepionką zawierającą szczep Urabe AM 9 dzieci w wieku 1-11 lat. Stwierdzono 87 zachorowań, które wystąpiły w 3 tygodnie po narodowym dniu szczepień. Oceniono, że 1 zachorowanie wystąpiło na 14 000 dawek szczepionki (20).

Ponadto zaznaczyć należy, że w 2001 roku zakończono badania odczynowości i skuteczności szczepień przeciw odrze, śwince i różyczce w Arabii Saudyjskiej (21). Stosowano szczepionkę, zawierającą m. in. atenuowany szczep świnkowy Urabe AM 9. W 1998 roku zaszczepiono 1 691 275 dzieci, a w 2000 roku 2 412 078 dzieci w wieku 6-13 lat uczęszczających do szkół podstawowych.

Na podstawie objawów klinicznych stwierdzono 6 przypadków azomr. Wśród nich tylko u jednego chorego potwierdzono obecność wirusa świnki w płynie mózgowo-rdzeniowym metodą PCR. W wyniku zgromadzonych danych oceniono częstość występowania poszczepiennego azomr na 0,041 na 100 000 szczepionych, tj. 1: 2,4 miliona. Inne niepożądane odczyny poszczepienne stwierdzono u 8,1% dzieci. Autorzy badania podkreślają różnice w metodach gromadzenia danych. Uzyskane wyniki, ich zdaniem, charakteryzują się wysoką jakością (21).

Tabela I. Szczepy szczepionkowe świnki i występowanie aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Table I. Mumps vaccine strains and prevalence of aseptic meningitis

Kraj	Źródło informacji	Ryzyko: liczba zachorowań/ liczba dawek
Szczep Urabe		
UK	Miller et al. Lancet 1993;341:979-82	1/11 000
Francja	Rebiere et al. Int J Epidemiol 1995;24:1223-7	1/28 400
Japonia	Sugiura A et al. Pediatr Infect Dis 1991;10:209-13	1/8 681 1/6 564 zakres: 1/405-1/7 000
Kanada	Anonymous, Lancet 1989;2:1015-6	1/62 000
Francja	Jonville-Bera AP et al. Pharmac Drug Safety 1996;5:33-7	0,82/100 000
Japonia	Kimura M. et al. 1996;38:205-11	16,6/10 000 11,6/10 000 3,2/10 000
Brazylia	Dourado I et al. Am J epidemiol 2000;151:524-30	1/14 000
Szczepy Leningrad 3 and Leningrad-Zagreb		
Słowenia	Kraigher et al. In Galazka et al. Bull WHO 1999;77:3-14	2/10 000
Słowenia	Cizman et al. 1989;8:302-8	10/10 000
Chorwacja	Tesovic G et al. Lancet 1993;341:1541	9/10 000
Brazylia	Boaventura Santos Abstract 2nd World Congress Of Pediatric Infectious Diseases, Manila, Philippines, November 2-6, 1999; vol. 49, (p. 63)	1/ 2 226 dla Leningrad-Zagreb
Brazylia	Boaventura Santos (Abstract) Vaccination for Ali life stages, Casa de Campo, la Romana, Dominican Republic May 18-19, 2001	1/3 308 dla Leningrad-Zagreb
Szczepy Jeryl Lynn i pochodne od Jeryl Lynn		
USA	Black S et al. Pediatr Infect Dis J 1997;16:500-3	1/100 000-1/300 000
Niemcy	Feschareck R et al. 1990;446-56	0,1/100 000
USA	Nalin D. Lancet 1989;2:1396	1/800 000
Niemcy	Schlipkóter U et al. (abstract) 2nd World Congress of Pediatric Infectious Diseases, Manila, Philippines, November 2-6, 1999, vol. 49, p. 64	0/666 000
UK	Kaye P. Proceedings of the „Vaccination in Progress, Progress in Vaccination”, Berlin, Germany, October 26-27, 2000, p. 7-8	0/441 400

Tak więc, poza badaniem przeprowadzonym w Arabii Saudyjskiej, we wszystkich innych badaniach częstość występowania azomr po szczepieniu przeciw śwince szczepionką ze szczepu Urabe AM 9 wahała się od 1: 4 000 w Wielkiej Brytanii, a nawet

1: 1 000 w Japonii (6) do 1: 282 000 w Wielkiej Brytanii, Irlandii, Austrii, Belgii, Kanadzie i Niemczech (w większości 1 na mniejszą od 100 000 liczbę szczepionych).

Od tych wyników badań odbiegają dane uzyskane w Arabii Saudyjskiej. Aby mogły być wzięte pod uwagę przy podejmowaniu decyzji o stosowaniu szczepionki, powinny być powtórzone. Jednorazowo uzyskanego wyniku, naszym zdaniem, wobec licznych obserwacji dostarczających odmiennych rezultatów, nie można traktować jako wiążącego, choć jest on na pewno interesujący.

Według opinii Światowej Organizacji Zdrowia różnice we współczynnikach występowania odczynów po szczepie Urabe AM 9 mogą być wynikiem zastosowania różnych sposobów przeprowadzania badań, jak również wynikiem różnic w częstotliwości odczynów po szczepionkach zawierających szczep Urabe AM 9. Szczepionki oparte o szczep Urabe AM 9 zawierają bowiem liczne szczepy wirusa świnki. Szczepy te mogą różnić się neurowirulencją, co może być przyczyną obserwowanych różnic, zwłaszcza po szczepionkach zawierających inne proporcje tych szczepów (1).

SKUTECZNOŚĆ SZCZEPIEŃ PRZECIWIW ŚWINCE

Naturalne uodpornienie przeciw śwince przez przebycie choroby powoduje na ogół uodpornienie do końca życia. Nie jest wyjaśnione jaką rolę odgrywa tu stymulacja antygenowa krążących wirusów. Przeglądy serologiczne przeprowadzone w kilku krajach dostarczyły informacji, że w wyniku tych zakażeń 90% dzieci w wieku 14-15 lat jest uodpornionych (1).

Skuteczność szczepień szczepionką zawierającą szczep Urabe AM 9, w stosunku do szczepień szczepionką ze szczepem Jeryl Lynn - mierzona odsetkiem osób z serokonwersją poszczepienną - jest na ogół o kilka procent wyższa. I tak według Popow-Kraupp T. i współpracowników odsetki te wynoszą odpowiednio 96,9% i 90,0%, tzn., że różnica wynosi 6,9% (19), według Nokes D. 97,7% i 93,8% - różnica 3,9% (11) i według Chamot E. 73,1% i 61,6% - 11,5% (22).

Również średnia geometryczna miana była na ogół wyższa po szczepionce zawierającej szczep Urabe AM 9 niż Jeryl Lynn.

W badaniach przeprowadzonych 6-7 lat po szczepieniu u dzieci, które były szczepione pomiędzy 12 a 24 miesiącem życia, obecność przeciwciał stwierdzono u 93% dzieci szczepionych szczepionką zawierającą szczep Urabe AM 9 i u 85% dzieci, które otrzymały szczepionkę ze szczepem Jeryl Lynn. Różnica wynosi 8% (14). Może być ona wynikiem wyższego odsetka wyjściowego lub wynikiem dłuższego okresu utrzymywania się tej odporności po szczepionce zawierającej szczep Urabe AM 9.

W badaniu przeprowadzonym w Arabii Saudyjskiej uzyskano odpowiedź immunologiczną 100% szczepionych osób (21) po zastosowaniu szczepionki zawierającej szczep Urabe AM 9.

SZCZEPIENIA PRZECIWIW ŚWINCE W POLSCE

Szczepienie przeciw śwince w 1998 roku było włączone do kalendarzy szczepień w 82 krajach (23), a w 2001 roku w 106 krajach na świecie (1).

W Polsce, mimo wielokrotnie wysuwanych postulatów, szczepienie przeciw śwince nie zostało włączone do kalendarza szczepień jako szczepienie obowiązkowe. Po włączeniu tego szczepienia do wykazu szczepień zalecanych, zamieszczono w uwagach

rekomendację stosowania szczepionek zawierających szczep Jeryl Lynn. Treść tej uwagi sformułowano w ten sposób, że rekomendowane są szczepionki zawierające szczepionkowe szczepy wirusa inne niż Urabe AM 9. Uwaga taka znajduje się w kalendarzu szczepień na 2002 rok i jest zamieszczona w propozycji na 2003 rok. Szczepionki zawierające szczep Urabe AM 9 nie były w Polsce wyrejestrowane i aktualnie rejestracja takiej szczepionki jest utrzymywana.

W roku 1991 urodziło się w Polsce 547,7, a w 1992 roku 515,2 tysiąca dzieci. Szacowano wówczas, że po wprowadzeniu szczepienia przeciw śwince w drugim roku życia jako obowiązkowego szczepiono by rocznie około 500 tysięcy dzieci. Stosując szczepionkę zawierającą szczep Urabe AM 9 można byłoby się spodziewać według danych z Wielkiej Brytanii z 1992 roku około 125 przypadków azomr rocznie, a w przypadku stosowania szczepionki zawierającej szczep Jeryl Lynn - jednego przypadku na około 3-4 lata. W związku z tym postulowano wprowadzenie szczepionki zawierającej szczep Jeryl Lynn, a później również szczepionki zawierającej szczep RIT 4835.

W ramach szczepień zalecanych szczepiono w Polsce szczepionką skojarzoną przeciw odrze, śwince i różyczce liczby i odsetki dzieci wykazane w tabeli II. Do szczepień stosowane były: szczepionka zawierające szczep wirusa świnki Jeryl Lynn, szczepionka zawierająca szczep Urabe AM 9 i w następnych latach szczepionka zawierająca szczep RIT 4835. Należy zauważyć, że zgodnie z założeniem, w ramach szczepień zalecanych koszt szczepionki pokrywany jest przez szczepionych. Szczepionka ze szczepu Urabe AM 9 jest na ogół o około 50% tańsza od pozostałych szczepionek. Odsetki szczepionych należy ocenić jako wysokie jak na szczepienie zalecane. W ostatnim roku przewyższają one 25% żywo urodzonych dzieci.

Tabela II. Liczba i odsetek zaszczepionych w Polsce dzieci w drugim roku życia szczepionką skojarzoną przeciw śwince, odrze, i różyczce w latach 1995-2001

Table II. Number and percentage of children vaccinated in Poland in the second year of age with combined vaccine against mumps, measles, and rubella as recommended vaccination in 1995-2001

Rok	Liczba zachorowań na świnkę	Zapadalność na 100 000	Szczepionka skojarzona		Szczepionka monowalentna
			liczba zaszczepionych	odsetek zaszczepionych	liczba zaszczepionych
1991	115 300	142,2			
1992	42 202	110,0			
1993	115 300	299,8			
1994	219 516	569,5			
1995	82 337	213,4	8 571	1,9	
1996	39 596	102,5	23 717	5,5	
1997	83 588	216,3	46 028	11,0	
1998	217 452	562,4	47 466	11,8	18 524
1999	90 214	233,4	64 746	16,7	32 502
2000	17 548	45,4	85 263	22,7	45 193
2001	16 724	43,3	98 994	26,6	59 545

Do tego dochodzą jeszcze szczepieni szczepionką monowalentną przeciw śwince. Szczepionką tą szczepione są dzieci w różnym wieku. Liczby szczepionych z roku na rok wzrastają i również należy je ocenić jako wysokie (tab. II).

W latach 1998-2001 zastosowano w Polsce szczepionki przeciw śwince, zawierające rozmaite szczepy świnkowe zestawione w odsetkach dawek w tabeli III.

Tabela III. Szczepionki przeciw śwince sprzedane w Polsce (w odsetkach liczb dawek) w latach 1998-2001

Table III. Vaccines against mumps sold in Poland (in percentages of the numbers of doses) in 1998-2001

Szczepionka	Producent	1998	1999	2000	2001	1998-2001	
						Razem l. dawek	%
MMR	MSD	72%	80%	87%	75%	396 024	79
Mumpsvox	MSD	9%	7%	5%	5%	32 198	6
Trimovax ROR	Aventis Pasteur	18%	13%	7%	10%	57 893	12
Priorix	GlaxoSmithKline			2%	10%	14 935	3
Razem liczba dawek		104830	126626	142491	127103	501050	100

NIEPOŻĄDANE ODCZYNY POSZCZEPIENNE PO SZCZEPIENIU PRZECIW ŚWINCE W POLSCE

Liczby zachorowań na świnkę i zapadalność na 100 000 w Polsce w latach 1991-2001 przedstawiono w tabeli II. Można ocenić, że wpływ szczepień na sytuację epidemiologiczną świnki był dotychczas znikomy. Dopatrzeć się go można jedynie w ostatnich latach. Jeżeli, jak podano wyżej, aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych według danych Światowej Organizacji Zdrowia w 2001 roku (1) powinno wystąpić jako powikłanie świnki u 15% chorych, to dla przykładu w 2001 roku występowało około 2 500 tego typu powikłań, a jeżeli - jak wynika z danych Światowej Organizacji Zdrowia z 1992 roku (9) - jedno tego typu powikłanie występowałoby na 400 zachorowań (0,25%), to zanotowanoby 40 takich przypadków rocznie. Rozbieżność tych danych świadczy o braku podstawowego rozeznania w powyższej sprawie lub o różnych definicjach tego typu niepożądanego odczynu poszczepiennego.

W tabeli IV przedstawiono zgłoszone w Polsce w latach 1996-2001 odczyny po szczepieniu przeciw śwince szczepionką skojarzoną przeciw odrze, śwince i różyczce, jak również szczepionych monowalentną szczepionką. Zwracają uwagę dwa przypadki azomu po szczepionce zawierającej szczep szczepionkowy świnki Urabe AM 9 w 1996 i w 2000 roku i jeden przypadek po monowalentnej szczepionce świnkowej zawierającej szczep Jeryl Lynn w 1999 roku. W tabeli V przedstawiono wskaźniki niepożądanych odczynów poszczepiennych po szczepionkach przeciw śwince na 100 000 sprzedanych dawek szczepionki. Jak wynika z tabeli, niepożądane odczyny poszczepienne po szczepionce zawierającej szczep Urabe AM 9 występowały znacznie częściej niż po szczepionkach zawierających szczep Jeryl Lynn. Po szczepieniu szczepionką zawierającą

Tabela IV. Częstość występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) po szczepionkach zawierających żywe atenuowane wirusy świnki, w Polsce w latach 1996-2001

Table IV. Prevalence of adverse effects following immunizations (AEFI) after vaccines containing live attenuated mumps viruses in Poland in 1996-2001

Rok	Szczepionkowy	Ogólna liczba zgłoszonych odczynów po szczepionce	Rodzaj odczynu			
			zapalenie ślinianek	zapalenie opon	zapalenie mózgu	encefalopatia
1996	Jeryl Lynn	3	1	0	0	0
	Urabe AM 9	5	4	1	0	0
1997	Jeryl Lynn	2	0	0	0	0
	Urabe AM 9	5	4	0	0	0
1998	Jeryl Lynn	3	0	0	0	0
	Urabe AM 9	1	1	0	0	0
1999	Jeryl Lynn	2	0	1	0	0
	Urabe AM 9	0	0	0	0	0
2000	Jeryl Lynn	4	0	0	0	0
	Urabe AM 9	5	5	1	0	0
2001	Jeryl Lynn	5	2	0	0	0
	Urabe AM 9	3	1	0	0	0

Tabela V. Niepożądane odczyny poszczepienne (NOP) po szczepionkach zawierających atenuowanego wirusa świnki. Polska - dane zbiorcze za lata 1996-2001

Table V. Adverse effects following immunization (AEFI) after vaccines containing attenuated mumpsvirus. Poland - cumulative data for 1996-2001. Number of AEFI and prevalence per 100000 doses

Szczepionkowy	Liczba dawek	Liczba NOP i wskaźnik na 100 000	Liczba zapaleń opon i wskaźnik na 100 000	Liczba zapaleń ślinianek i wskaźnik na 100 000
Urabe AM 9	109540	9 15,5/100 000	2 1,8/100 000	15 13,7/100 000
Jeryl Lynn	505324	19 3,8/100 000	1 0,19/100 000	3 0,59/100 000

szczep RIT 4385 nie zgłoszono niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP). Rzutować na to może między innymi mała liczba sprzedanych dawek szczepionki.

PODSUMOWANIE

Światowa Organizacja Zdrowia zaleca do stosowania w ramach narodowych programów uodporniania wszystkie szczepy atenuowanego wirusa świnkowego z wyjątkiem szczepu Rubini, który okazał się mało skuteczny w profilaktyce świnki.

Ponadto 18 kwietnia 2002 roku Departament Szczepionek i Preparatów Biologicznych Światowej Organizacji Zdrowia wydał dla szczepionki potrójnej MMR, zawie-

rającej atenuowany szczep wirusa świnki Urabe AM 9, certyfikat akceptujący tę szczepionkę do sprzedaży przez agencje Narodów Zjednoczonych.

Rekomendacja Światowej Organizacji Zdrowia jest wyraźna, mimo informacji, że szczepionki zawierające niektóre szczepy szczepionkowego wirusa świnki mogą być przyczyną częstszych przypadków azomr. Zdaniem Światowej Organizacji Zdrowia powinno to między innymi być brane pod uwagę przez decydentów przy wprowadzaniu do szczepień szczepionek świnkowych i określaniu warunków ich wprowadzenia lub ich selekcji.

Dla podjęcia decyzji o wprowadzeniu szczepionki do szczepień masowych powinny być wzięte pod uwagę między innymi następujące problemy:

- epidemiologiczna sytuacja świnki i jej następstw na danym terenie (liczba zachorowań - zapadalność, liczba zgonów - umieralność);
- socjoekonomiczne konsekwencje wywołane tą chorobą i jej powikłaniami;
- skuteczność szczepionki;
- niepożądane odczyny poszczepienne po zastosowaniu szczepionki, a zwłaszcza występowanie azomr;
- cena szczepionki i jej dostępność.

Azomr występujące jako niepożądany odczyn poszczepienny ma szczególne znaczenie. Aczkolwiek powikłanie to przebiega łagodnie i nie pozostawia następstw, to jednak stanowi znacznego stopnia stres dla otoczenia, zwłaszcza dla rodziców, odstraszaający od szczepień nie tylko przeciw śwince.

Informacje podane w pracy powinny być przydatne dla decydentów przed podjęciem ostatecznych decyzji o wprowadzeniu szczepionki przeciw śwince do szczepień masowych i o konieczności uwzględnienia odpowiednich danych i zapisów w Programie Szczepień Ochronnych, a dla rodziców poddających dzieci szczepieniom w ramach szczepień zalecanych przydatne przy wyborze szczepionki do zakupienia.

Naszym zdaniem szczepienia przeciw śwince ze względu na zachorowania na świnkę i jej powikłania powinny być możliwie szybko wprowadzone do obowiązkowych szczepień masowych w Polsce w drugim roku życia.

W Magdzik, A Zieliński

ADVERSE EFFECTS FOLLOWING VACCINATIONS AND EFFECTIVENESS OF DIFFERENT LIVE VACCINES AGAINST MUMPS

SUMMARY

The paper analyses adverse effects with special emphasis on meningitis following mumps vaccination with vaccines containing different strains of mumps virus. It also provides information on the comparative effectiveness of different types of vaccines. Information is based on the review of literature and data collected in the Department of Epidemiology, National Institute of Hygiene in Warsaw. Most of the data provides evidence that risk of aseptic meningitis following vaccines containing Jeryl Lynn strains of the mumps virus is generally smaller than the risk following vaccines based on Urabe AM 9 strain. Studies on vaccine effectiveness showed moderately higher effectiveness of vaccines based on Urabe AM 9. The main aim of this paper was to provide comprehensive information on the effectiveness and safety of mumps vaccines registered in Poland for the purpose of decisions making on their use.

PIŚMIENNICTWO

1. Mumps virus vaccines. *Weekly Epidemiological Record* 2001;76:346-55.
2. Feschareck R, Quast U, Maass G. Measles-mumps vaccination in FG R. An empirical analysis after 14 years of use. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects. *Vaccine* 1990;8:446-56.
3. Popow-Kraupp T, Kundi M, Ambrosch F. A controlled trial for evaluating two live attenuated mumps-measles vaccines in young children. *J Med Virol* 1986;18:69-79.
4. Black S, Shinefield H, Ray P, i in. Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one to two year old children: an analysis of vaccine safety Datalink. *Project Pediatr Infect Dis J* 1997;16:500-3.
5. Gałazka AM, Robertson SE, Kraigher A. Mumps and mumps vaccine, a global review, WHO *Buli* 1999;77:3-14.
6. Miller E, Goldacre M., Pugh S i in. Risk of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination. *Scand Audiol. Suppl* 1988;30:69-70.
7. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB. Adverse events associated with childhood vaccines. Evidence learning on causality. Washington DC: National Academy Press; 1994.
8. Mc Donald J C, Moore DL, Quennec P. Clinical and epidemiological features of mumps meningoencephalitis and possible vaccine related disease. *Pediatr Infect Dis J* 1989;67:301-2.
9. Meningitis associated with measles-mumps, rubella vaccines. *Weekly Epidemiological Record* 1992;41:301.
10. Mikio Kimura, i in. Adverse events associated with MMR vaccines in Japan. *Acta Paediatrica Japonica* 1996;38(3):205-11.
11. Miller E, Goldacre M, Pugh S, i in. Risk of aseptic meningitis after measles, mumps and rubella vaccine in UK children. *The Lancet* 1993;341:979-82.
12. Schmitt HJ, Just M, Nieiss A. Withdrawal of Mumps vaccine: reasons and impacts. *Eur J Pediatr* 1993;152:387-8.
13. Kohji U, i in. Aseptic meningitis caused by measles-mumps-rubella vaccine in Japan. *The Lancet* 1995;346(5976):701-2.
14. Nalin D. Evaluating mumps vaccines. *The Lancet* 1992;339:335.
15. Usonis V, Bakasenas V, Kaufhold A, Chitour K, Clemens R. Reactogenicity and immunogenicity of a new live attenuated combined measles, mumps and rubella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:42-8.
16. Boaventura S. (Abstract). Vaccination for all life stages. Case de Campo, La Romana, Dominican Republic. May 18-19; 2001.
17. Mikio Kimura, i in. Adverse events associated with MMR vaccines in Japan. *Acta Paediatrica Japonica* 1996;38(3):205-11.
18. D'Amelio R, i in. Measles, mumps, rubella vaccine in the Italian Arm Forces. *J Amer Med Assoc* 2000;284:2059.
19. Furesz J, Contreras G. Vaccine related mumps meningitis - Canada. *Canada Diseases Weekly Report* 1990,16-50:253-4.
20. Dourado I, Cunha S, Teixeira M, i in. Outbreak of Aseptic Meningitis associated with Mass Vaccination with a Urabe - containing Measles-Mumps-Rubella vaccine. *Arder I Epid* 2000;151(5):524-30.
21. Al-Jeffri M, Khali M, Tumasah S. Evaluation of MMR Campaign: Immunogenicity and Safety; Riyadh; 2001.

22. Chamot E, i in. Rev Epidem et Sante Publ 1998;46:100-7.
23. Gałązka A, Żabicka J. Świnka - nagminne zapalenie przyusznic. W: Kostrzewski J, Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, red. Choroby zakaźne i ich zwalczanie na ziemiach polskich w XX wieku. Wyd. 1. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1996:361-7.

Adres autorów:

Wiesław Magdzik, Andrzej Zieliński
Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny
ul. Chocimska 14, 00-791 Warszawa