

Maria Gołębiowska, Ewa Andrzejewska**, Izabella Stryjewska. *,
Halina Baranowska*, Agnieszka Drązkiewicz**

NIEPOŻĄDANE ODCZYNY PO SZCZEPIENIU PRZECIWIW GRUŻLICY U NIEMOWLĄT I DZIECI DO TRZECIEGO ROKU ŻYCIA

* Poradnia Szczepień Ochronnych i Zaburzeń Odporności u Dzieci i Młodzieży Ośrodka
Pediatricznego im. J. Korczaka w Łodzi

Konsultant: Maria Gołębiowska

** Klinika Chirurgii i Onkologii Dziecięcej Katedry Pediatrii Zabiegowej Uniwersytetu
Medycznego w Łodzi

Kierownik: Ewa Andrzejewska

*Celem pracy jest ocena częstości występowania, przebiegu klinicz-
nego i leczenia niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP) po
szczepieniu BCG.*

Słowa kluczowe: szczepienia BCG, dzieci, niepożądane odczyny poszczepienne.

Key words: BCG vaccination, children, adverse events following immunization

WSTĘP

Gruźlica (TB) jest endemiczną chorobą zakaźną wywołaną przez prątki należące do rodziny *Mycobacteriaceae*. Obecnie szacuje się, że około 30% ludności świata zakażonych jest prątkiem gruźlicy (1). Pod względem zapadalności na gruźlicę Polska znajduje się na 23 miejscu w Europie, czyli w środkowej grupie krajów europejskich. W ostatnich latach wskaźnik zapadalności kształtował się poniżej 25 na 100 tys., co oznacza stosunkowo dobrą sytuację epidemiologiczną (2). Zapadalność w grupie wieku od 0 do 15 lat wynosi 1,9 na 100 tys., jednak różni się w poszczególnych regionach kraju, przy czym najwyższy jest w województwie mazowieckim i łódzkim (3). Od 1921 r. w zapobieganiu TB stosuje się szczepionkę BCG (Bacille Calmette-Guérin) wyprodukowaną z mutanta prątka bydłęcego pozbawionego zjadliwości przez wielokrotne pasażę. W Polsce od 1955 r. stosowana jest szczepionka z podszczepu brazylijskiego (4). W latach 2006/2007 zrezygnowano z rewakcynacji BCG dzieci i młodzieży, obecnie szczepi się tylko noworodki z masą ciała powyżej 2000 g i niemowlęta do 1 r.ż. (wakcynacja) – Dz.U. 210, poz. 2135 (5,6).

MATERIAŁ I METODY

W latach 2003-2006 do Poradni Konsultacyjnej ds. Szczepień Ochronnych (PKSO) skierowano 265 dzieci z powodu NOP po szczepieniach obowiązujących i zalecanych w Polsce. W tej liczbie u 40% (106/265) dzieci wystąpiły powikłania po szczepieniach BCG (tab.I).

Tabela I. Ogólna liczba dzieci kierowanych do Poradni Konsultacyjnej z powodu NOP po szczepieniach obowiązujących i zalecanych, w tym BCG

Table I. General number of children referred to a Consulting Clinic due to the AEFI after compulsory and recommended vaccination including BCG

lata	l. dzieci	%	BCG	%
2003	81	30,6	30	11,3
2004	77	29,0	31	11,7
2005	68	25,7	33	12,5
2006	39	14,7	12	4,5
łącznie	265	100,0	106	40,0

Obecna analiza objęła 64 noworodki i dzieci do 3 r.ż., które zgłosiły się w tych latach do PKSO z powodu NOP po szczepieniu BCG (ocena wg Lotte). W tej grupie dzieci oceniono rodzaj i częstość występowania klinicznych objawów poszczepiennych. U dzieci z odczynami węzłowymi wykonywano USG dołu pachowego i dalsze postępowania uzgadniano z chirurgami; materiał chirurgiczny usuniętych węzłów chłonnych oceniano histopatologicznie.

WYNIKI BADAŃ

W 2006 roku ogólna liczba dzieci kierowanych do PKSO z powodu NOP znacznie zmniejszyła się w związku z wycofaniem rewakcytacji BCG. Analiza objawów klinicznych NOP po szczepieniach BCG u 64 noworodków i dzieci do 3 r.ż. wykazała, że najczęściej występowały: zapalenia węzłów chłonnych, głównie dołu pachowego - 67,2% (43/64) i ropnie podskórne w miejscu szczepienia 18,7% (12/64) (tab.II).

Tabela II. Objawy kliniczne NOP po szczepieniu BCG u noworodków i dzieci do 3 r.ż.

Table II. Clinical symptoms of AEFI after BCG vaccination in infants/children up to 36 months of age

objawy kliniczne NOP	l. dzieci	%
poronny fenomen Kocha	1	1,6
ropnie podskórne	12	18,7
owrzodzenia i nacieki w miejscu szczepienia	7	10,9
zapalenie węzłów chłonnych dołu pachowego	43	67,2
keloid	1	1,6
łącznie	64	100,0

Ocena sposobu leczenia przedstawia się następująco: u 56,2% (36/64) dzieci objawy kliniczne ustępowały samoistnie, natomiast pozostałe 43,8% (28/64) dzieci wymagały interwencji chirurgicznej. U 26,6% (17/64) dzieci opróżniono ropnie podskórne i u 17,2% (11/64) dzieci dokonano usunięcia zropiałych węzłów chłonnych (*lymphadenectomy*) (tab.III).

Tabela III. Leczenie powikłań po szczepieniu BCG u dzieci do 3 r.ż.

Table III. Treatment of complications after BCG vaccination in children up to 36 months of age

leczenie	l. dzieci	%
zachowawcze	36	56,2
opróżnienie ropni podskórnych	17	26,6
lymphadenectomy	11	17,2
łącznie	64	100,0

DYSKUSJA

W związku z reorganizacją poradnictwa pulmonologicznego, stopniową likwidacją oddziałów i poradni przeciwgruźliczych dla dzieci (3) w 2002 r. zaistniała potrzeba prowadzenia w naszym ośrodku szczepień przeciw gruźlicy. Od 2003 roku zaczęto kierować do nas dzieci z niepożądanymi odczynami po szczepieniu BCG. Dzieci te w latach 2003-2006 stanowiły 40% spośród skierowanych z powodu NOP, jakie wystąpiły po wszystkich szczepieniach obowiązujących i zalecanych. W 2006 roku w Polsce wycofano z obowiązującego programu szczepień ochronnych rewakycynację u dzieci starszych i młodzieży, co należy uznać za słuszne, gdyż tylko 4 kraje europejskie, poza Polską, stosowały kilkakrotne szczepienia BCG (7).

Skuteczność szczepień BCG w profilaktyce gruźlicy jest powszechnie uznana jako metoda zapobiegania postaciom inwazyjnym TB u dzieci, takim jak: postaci rozlane (prosówka) i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, natomiast w stosunku do osób dorosłych jest nadal sprawą dyskusyjną (8). Szczepionka BCG aktualnie zalicza się do najbardziej reaktogennych wśród stosowanych obecnie szczepionek, zwłaszcza u dzieci z niedoborami odporności (9). Według CDC (1996 r.) niepożądane objawy po szczepieniach BCG występują znacznie częściej u dzieci poniżej 1 r.ż. w porównaniu do grupy wieku od 1 do 20 lat. Ropnie podskórne i zapalenia węzłów chłonnych w grupie <1 r.ż. stwierdzano u 387, a w grupie od 1 do 20 lat u 25 na 1 milion zaszczepionych (10). Wśród kierowanych do nas noworodków i dzieci do 3 r.ż. z NOP po szczepieniu BCG najczęściej występowały zapalenia węzłów chłonnych dołu pachowego oraz ropnie podskórne, nacieki i owrzodzenia w miejscu szczepienia, co zgodne jest z obserwacjami *Daoud'a* z Uniwersytetu w Gazie (11).

Do tej pory toczy się dyskusja nad postępowaniem leczniczym w odczynowym zapaleniu rozmiękających węzłów chłonnych po szczepieniu BCG. Według *Goray'a* i *Viridi* leczenie rozmiękających węzłów chłonnych powinno polegać na nakłuwaniu i aspiracji wydzieliny, aby zapobiegać samoistnej perforacji. Usuwanie chirurgiczne zmienionych węzłów chłonnych powinno być zastosowane przy długotrwałym braku poprawy (12). *Hengster* i wsp. z Kliniki Chirurgii Dziecięcej w Insbrucku, na podstawie własnego doświadczenia, wyrażają opinię, że wykonana w porę *lymphadenectomy* zropiałych węzłów chłonnych jest korzystna, bowiem skraca istotnie okres leczenia (13). Wśród naszych dzieci 17,2% (11/64) wymagało usunięcia zropiałych węzłów chłonnych. Decyzję o zabiegu podejmowano na podstawie badania palpacyjnego oraz USG dołu pachowego, zwłaszcza, gdy stwierdzano, że jest to kilka węzłów tworzących konglomeraty. W obecnym doniesieniu chcemy zwrócić uwagę na potrzebę współpracy pediatrów z chirurgami, zwłaszcza w przypadku odczynów poważnych. Nasi pacjenci byli konsultowani w Klinice Chirurgii i Onkologii Dziecięcej

UM w Łodzi. *Lymphadenectomy* wykonywano w narkozie ogólnej, rany goiły się przez rychłozrost, dzieci wypisywano między 2 a 7 dniem po zabiegu.

W badaniach histopatologicznych usuniętych tkanek stwierdzano zmiany ziarniniakowo-martwicze w następstwie odczynu po szczepieniu BCG (prof. *Kobos*). Przedstawione przez nas dane potwierdzają korzystny wpływ *lymphadenectomii* na przebieg i czas trwania odczynu poszczepiennego.

Prawidłowy odczyn poszczepienny zależy głównie od stanu układu immunologicznego szczepionego i rodzaju szczepionki. Jednakże ważne znaczenie może mieć technika wykonywanych szczepień. Szczepionka BCG musi być podana do warstwy rogowej naskórka, w odpowiednim miejscu i odpowiedniej objętości (według danych zawartych w ulotce producenta). Dlatego wyrażamy opinię, że osoby wykonujące szczepienia zwłaszcza w oddziałach noworodków powinny posiadać w tym zakresie odpowiednie kwalifikacje.

WNIOSKI

1. Spośród objawów klinicznych NOP po szczepieniu BCG u dzieci do 3 r.ż. dominują zapalenia węzłów chłonnych i ropnie podskórne.
2. W leczeniu NOP po szczepieniu BCG niezbędny jest udział chirurgów.
3. Wśród przyczyn powikłań po szczepieniu należy wziąć pod uwagę nieprawidłową technikę wykonywania szczepień BCG.

M Gołębiowska, E Andrzejewska, I Stryjewska, H Baranowska, A Drązkiewicz

ADVERSE EVENTS FOLLOWING BCG VACCINATION IN INFANTS AND CHILDREN UP TO 36 MONTHS OF AGE

SUMMARY

The aim of the study is to evaluate frequency, treatment and clinical type of adverse reaction (AEFI) after BCG vaccination. Between January 2003 and December 2006, 64 children with AEFI after BCG vaccination were registered in the Pediatric Vaccination Centre in Łódź. Different types of AEFI were distinguished on the basis of Lotte's classification (1977). On the basis of 265 registered cases of adverse events after compulsory vaccination, 41,1% (109/265) of them appeared as a result of BCG vaccination. The AEFI clinical analysis showed that in children aged up to 36 months the most frequent symptoms were auxiliary lymphadenitis 67,2% (43/64) or local subcutaneous abscess. In 43,8% (28/64) of cases after BCG vaccination surgical treatment was needed, including 17,2% (11/64) of children who had lymphadenectomy.

The majority of AEFI cases after BCG vaccination were observed in children up to 36 months. The AEFI clinical analysis showed that in children aged up to 36 months the most frequent symptoms were regional lymphadenopathy and local subcutaneous abscess. The second most important strategy in AEFI treatment is the cooperation with surgeons. Higher rates of local reaction may result from incorrect methods of BCG vaccine administration.

PIŚMIENNICTWO

1. Rogozińska-Zawiślak A, Wiankowska-Śmiecińska E. Gruźlica u dzieci i młodzieży. *Przegl Pediatr* 2006; 36: 301-306.

2. Szczuka J. Gruźlica w Polsce 2004 roku. *Przeegl Epidemiol* 2006; 60: 529-536.
3. Zielonka T M. Występowanie gruźlicy w Polsce w latach 2002-2004. *Terapia* 2006; 14: 59-64.
4. Szczuka J. Zapobieganie gruźlicy. *Klinika, Gruźlica i Aids*; 1995; 1: 17-21.
5. Program Szczepień Ochronnych na 2007 rok. *Zakażenia* 2007 supl. 3; 3-7.
6. Bernatowska E. Program szczepień ochronnych 2007 – dobry kierunek zmian. *Zakażenia* 2007, supl. 3; 3, 8-11.
7. Euro TB, Institut De Veillance. European survey of BCG vaccination policies and surveillance in Children 2005/2006; 11: 6-11.
8. WHO/HTM/TB/2006. 371 guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children; BCG Vaccination in children section, 6, 23-24.
9. Kuśnierz-Wolska B, Bernatowska E, i in. Ciężkie niepożądane odczyny poszczepienne po zastosowaniu szczepionek zawierających żywe drobnoustroje u dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności. *Ped Pol*, 2004; 79: 865-871.
10. CDC Issues Recommendations on the Role of BCG Vaccine, *AFP*; 1996, 1-5.
11. Daoud W. Control of an outbreak of BCG complications in Gaza. *Respirology*, 2003; 8: 376-378.
12. Goraya J S, Viridi V S. Bacille Calmette-Guérin Lymphadenitis; *Postgrad Med J* 2002; 78: 327-329.
13. Hengster P, Sölder B, Fille M, Menardi G. Surgical Treatment of Bacillus Calmette-Guérin Lymphadenitis. *World J Surg* 1997; 21: 520-523.

Otrzymano: 17.10.2007 r.

Adres autorki:

Maria Gołębiowska

Al. Kościuszki 55/1

90-514 Łódź

mariaGołębiowska@wp.pl