

Bożenna Bucholc, Paulina Górską, Wiesława Janaszek-Seydlitz

LICZBA WYKONANYCH SZCZEPIEŃ A UKŁAD ODPORNOŚCIOWY

NUMBER OF VACCINATIONS PERFORMED AND IMMUNOLOGICAL SYSTEM

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego- Państwowy Zakład Higieny,
Zakład Badania Surowic i Szczepionek

STRESZCZENIE

Przegląd piśmiennictwa nie dostarcza danych, które podtrzymywałyby hipotezę o przyczynowym związku między szczepieniami a przewlekłymi chorobami i chorobami autoimmunologicznymi lub osłabieniem układu odpornościowego u dzieci

Opisano możliwości układu immunologicznego dziecka w odpowiedzi na wiele szczepień. Człowiek może wyprodukować około 10 miliardów różnych przeciwciał. W czasie życia produkuje od 1 do 100 milionów różnych przeciwciał. Schemat szczepień powoduje powstanie przeciwciał przeciw około 150 antygenom. Badania nad różnorodnością receptorów antygenowych wskazują, że układ odpornościowy jest zdolny do odpowiedzi na olbrzymią liczbę antygenów.

Słowa kluczowe: *szczepienia, układ odpornościowy*

ABSTRACT

The study did not support the hypothesis of a causal link between vaccinations and chronic diseases and autoimmune diseases. Vaccinations do not weaken the immune system.

A man can produce about 10 billion different antibodies. During the lifetime human organism produces from 1 to 100 million different antibodies. Vaccination creates antibodies to about 150 antigens. We describe the capacity of the infant's immune system to respond to vaccines as well as discuss the plausibility of theories that relate vaccines to the development of specific chronic disease.

Key words: *vaccinations, the immune system*

WSTĘP

Podstawą immunologicznego działania szczepionek jest aktywacja układu odpornościowego przez immunogenne składniki antygenów szczepionkowych, a immunogenność szczepionek jest to właściwość aktywowania komórkowej i humoralnej odpowiedzi immunologicznej. Mechanizmy odpowiedzi immunologicznej wobec szczepionek są takie same jak wobec antygenów patogennych i angażują zarówno mechanizmy odporności nieswoistej, jak i swoistej. Zakres immunogenności, jak i poziom aktywacji układu odpornościowego przez materiał szczepionkowy w znacznej mierze zależy od sposobu przygotowania szczepionki. Do obecnie dostępnych preparatów należą szczepionki zawierające kompletne patogeny, ale pozbawione właściwości chorobotwórczych, preparaty zawierające niekompletne drobnoustroje (np. wyizolowane fragmenty ścian komórek bakterii), oraz preparaty o określonym składzie białkowym uzyskiwane metodami genetycznymi (1).

Ponad sto lat temu dzieci otrzymywały tylko jedną szczepionkę – przeciw ospie prawdziwej, kilkadziesiąt lat później (1960) istniało jedynie 5 szczepionek (prze-

ciw błonicy, tężcowi, poliomyelitis i ospie prawdziwej) (2). Obecnie dziecko do ukończenia drugiego roku życia otrzymuje w ramach obowiązkowych szczepień ochronnych około 14 iniekcji preparatami zawierającymi około 10 antygenów wirusowych i bakteryjnych (4). Zwiększenie liczby szczepień i zaszczepionych dzieci zaowocowało znacznym zmniejszeniem przypadków zachorowań na choroby wieku dziecięcego i związanej z nimi śmiertelności wśród najmłodszej populacji. Pomimo to liczne doniesienia wskazują, że coraz większy odsetek rodziców kwestionuje liczbę szczepień podawanych dziecku w pierwszych latach życia jako zbyt dużą i mogącą powodować osłabienie bądź przeciążenie układu odpornościowego. Wyrażana jest także przez nich obawa, że układ odpornościowy dzieci jest zbyt słabo rozwinięty, aby odpowiedzieć adekwatnie na szczepienia, jakim poddaje się obecnie większość dzieci na świecie. Chociaż odsetek rodziców, którzy odmawiają zupełnie szczepienia swoich dzieci jest stosunkowo niski, wciąż rośnie liczba rodzin starających się zmieniać schemat uodpornienia opóźniając szczepienia, co powoduje zwiększenie ryzyka zachorowania na choroby, przed którymi one chronią (5-9).

JEDNOCZESNE PODAWANIE WIELU SZCZEPIONEK

Liczba iniekcji, jakim poddawane jest dziecko w ramach programu szczepień ochronnych jest stosunkowo duża, obecnie dąży się więc do podawania preparatów skojarzonych, zawierających wiele antygenów w pojedynczej dawce. Jednoczesne podawanie większości szczepionek jest uznawane za bezpieczne i skuteczne, brak jest również przeciwwskazań do podawania wielu preparatów w jednym czasie. Podawanie szczepionek skojarzonych pozwala zmniejszyć liczbę iniekcji, jak również ilość substancji pomocniczych (takich jak adiuwanty, substancje białkowe stabilizujące, a czasami i konserwujące) podawanych dziecku wraz z antygenem. Możliwość jednoczesnego podania wielu szczepionek zwiększa też w sposób istotny odsetek zaszczepienia (10-11). Organizm dziecka ma wystarczającą zdolność do odpowiedzi immunologicznej na wielokrotne szczepienie, a wytworzenie odpowiedzi immunologicznej na jedną szczepionkę nie stanowi przeszkody dla układu odpornościowego, aby skutecznie odpowiedzieć również na antygeny zawarte w pozostałych preparatach (12). Udowodniono, że po jednoczesnym podaniu szczepionek: IPV, MMR, przeciw ospie wietrznej i DTaP uzyskuje się podobny poziom serokonwersji, jak również podobną częstość występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych, jak po podaniu tych szczepionek oddzielnie (10, 13). Wykazano również, że rozwój neuropsychologiczny dzieci, które otrzymały zalecane szczepionki w odpowiednim terminie w ciągu pierwszego roku życia, po upływie 7-10 lat później był lepszy w porównaniu do dzieci, których szczepienie zostało opóźnione oraz że szczepienia w wieku dziecięcym nie wywierają negatywnego wpływu na ich zdrowie i rozwój w wieku późniejszym. Tym samym udowodniono, że hipoteza dotycząca szkodliwości podawania zbyt wielu szczepionek zbyt wcześnie nie jest uzasadniona ani słuszna (14).

ZDOLNOŚĆ NOWORODKA I MAŁEGO DZIECKA DO ODPOWIEDZI NA SZCZEPIENIA

Organizm płodu i noworodka jest przygotowany na wiele immunologicznych wyzwań, takich jak ochrona przed zakażeniami, unikanie zapalnych odpowiedzi mogących prowadzić do przedwczesnego porodu oraz poród, czyli nagłe przeniesienie z jałowej macicy do środowiska pełnego obcych antygenów. Noworodki już przy urodzeniu są biernie chronione przed zakażeniami przez matczyne immunoglobuliny G otrzymane przez łożysko - IgA pochodzące z siary i mleka matczynego

oraz przez wrodzony układ immunologiczny (makrofagi, komórki dendrytyczne, komórki NK). Biernie przekazane przeciwciała zapewniają ochronę przeciw patogenom, na które uodporniona była matka, jednak ta ochrona jest krótkotrwała (ok. 18 mies.) i ograniczona w porównaniu do odpowiedzi czynnej (12). Obecność przeciwciał matczynych w stężeniach inhibicyjnych może jednak prowadzić do upośledzenia odpowiedzi na szczepienie; obecnie stosowane strategie uodporniania opierają się w związku z powyższym na wczesnym podawaniu antygeny szczepionkowego celem wzbudzenia czynnej odpowiedzi odpornościowej dziecka, a następnie na podawaniu dawek przypominających (15, 16).

Płód ludzki posiada również potencjalną zdolność do aktywnej odpowiedzi na obce antygeny przed urodzeniem. Komórki adaptacyjnego układu immunologicznego T i B są obecne od 14 tygodnia ciąży i posiadają antygenowo swoiste receptory, lecz ze względu na brak antygenowej stymulacji w macicy, po urodzeniu mają one status „komórek dziewiczych”, bez zdolności do rozprzestrzeniania się. Jednakże już kilka godzin po urodzeniu komórki wrodzonego i adaptacyjnego systemu immunologicznego są aktywnie włączone do odpowiedzi na antygeny środowiskowe, a ich rozwój i dojrzewanie jest zależny od normalnej flory bakteryjnej, zakażeń i w mniejszym stopniu – szczepień. Noworodki po urodzeniu są zdolne zarówno do humoralnej jak i komórkowej odpowiedzi immunologicznej na patogeny oraz do produkcji przeciwciał IgM, IgG, IgA, komórek Th1 uczestniczących w odpowiedzi komórkowej i Th2 biorących udział w aktywacji komórek B oraz komórek cytotoksycznych (12, 15).

Noworodki i małe dzieci są zdolne do jednoczesnego generowania humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej na pojedyncze i skojarzone szczepionki kilka godzin po urodzeniu. Poszczepienna odporność na błonicę, tężec, krztusiec, wirusowe zapalenie wątroby typu B, zakażenia pneumokokowe, Hib i poliomyelitis wykształca się u 90% szczepionych dzieci do 6 miesiąca życia. Nawet dzieci z poważnym upośledzeniem odporności, takim jak AIDS, w większości dobrze tolerują i odpowiadają na szczepienie żywymi wirusowymi szczepionkami. Wykazano, że szczepienie takimi preparatami było skuteczne i bezpieczne również u dzieci z nowotworami i po przeszczepie szpiku (10).

RÓŻNICE W UKŁADZIE ODPORNOŚCIOWYM DZIECI I DOROSŁYCH

Nabyta odpowiedź odpornościowa płodu i noworodka jest upośledzona w porównaniu do odpowiedzi układu odpornościowego osób dorosłych, co jest związane z niedojrzałością limfocytów B i niedostateczną

zdolnością limfocytów T do stymulowania komórek B. Noworodki i małe dzieci są również niezdolne do generowania odpowiedzi T- zależnej komórek B na polisacharydy bakteryjne. Małe dzieci dobrze odpowiadają na antygeny białkowe, które wymagają udziału komórek T, jednak do drugiego roku życia odpowiedź komórek B na antygeny T-niezależne (takie jak polisacharydy) jest znacząco niższa w porównaniu do osób dorosłych. Istnieją również hipotezy, że brak zdolności odpowiedzi na polisacharydy bakteryjne może być również związany z potrzebą ustalenia normalnej flory bakteryjnej u dziecka. Z tego względu dzieci są szczególnie wrażliwe na zakażenia bakteriami z otoczką polisacharydową, takimi jak *Haemophilus influenzae* typ b (Hib) czy *Streptococcus pneumoniae*. Dlatego też szczepionki przeciwko tego rodzaju bakteriom zawierają antygeny polisacharydowe skoniugowane z białkiem, np. takim jak toksoid błonicy, tężcowy lub białka otoczki meningokoków z grupy B, co powoduje, że odpowiedź T-niezależna jest konwertowana na odpowiedź T-zależną i antygeny są rozpoznawane przez komórki B, a koniugowane szczepionki indukują powstanie silniejszej odpowiedzi immunologicznej niż naturalne infekcje bakteriami z polisacharydową otoczką (17, 18).

Odpowiedź immunologiczna na patogeny i szczepionki u małych dzieci zależy od skoordynowanych funkcji wrodzonej i adaptacyjnej odpowiedzi immunologicznej. Zdolność systemu odpornościowego wrodzonego do stymulowania komórek T i B zależy od komórek dendrytycznych, które u noworodków różnią się od dojrzałych komórek dendrytycznych w ich preferencyjnej stymulacji komórek Th2. Komórki Th2 uwalniają cytokiny IL-4, IL-5, IL-13, aktywujące antygenowo-swoiste komórki B do produkcji przeciwciał IgM, IgA, IgE. Natomiast komórki Th1 uwalniają cytokiny pozapalne np: IFN- γ , TNF- α i β , które aktywują makrofagi i neutrofile.

Częstość występowania niezapalnej odpowiedzi typu Th2 u noworodków, może być pozostałością z okresu płodowego, kiedy reakcje zapalne mogą zagrażać ciąży. Układ odpornościowy noworodka charakteryzuje się także obniżoną liczbą i upośledzoną funkcją granulocytów obojętnochłonnych i komórek NK, niską produkcją cytokin, składników dopełniacza i białek ostrej fazy (12, 15).

TEORETYCZNA „POJEMNOŚĆ” UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO

Badania nad różnorodnością receptorów antygenowych wskazują, że układ odpornościowy jest zdolny do odpowiedzi na olbrzymią liczbę antygenów. Liczba przeciwciał o różnej swoistości jest określona liczbą

różnych regionów zmiennych wynikającą z kombinacji genów V,D,J i wynosi od 10^9 do 10^{11} molekuł. Aby zademonstrować złożoność i wszechstronność układu immunologicznego i określić liczbę szczepionek, na które dziecko jest w stanie odpowiedzieć, już w 1990 r. przeprowadzono następujące obliczenia (3):

- za skuteczne przyjmuje się stężenie 10 ng/ml przeciwciał swoistych dla danego epitopu;
- do powstania 10 ng/ml przeciwciał jest wymagane około 10^3 /ml komórek B;
- do produkcji 10^3 /ml komórek B z pojedynczego klonu jest potrzebny czas około 7 dni (stąd odpowiedź immunologiczna swoista dla epitopów szczepionkowych powstająca około 1 tygodnia po szczepieniu może być wygenerowana pierwotnie z pojedynczego klonu komórek B / ml);
- jedna szczepionka zawiera około 10 antygenów, a te z kolei po około 10 epitopów = 10^2 epitopów / szczepionkę;
- około 10^7 komórek B jest obecnych w ml krążącej krwi;
- dzieląc 10^7 komórek B/ml przez 10^2 epitopów / szczepionkę otrzymuje się liczbę 10^5 szczepionek podanych jednocześnie, na które jest zdolne odpowiedzieć dziecko (2,3).

Podczas naturalnej infekcji wirusem HBV organizm jest narażony na 1100 μ g HBsAg/godzinę/ tydzień, cykl szczepień pw. wzv B natomiast dostarcza organizmowi 60 μ g białka HBsAg w ciągu 6 miesięcy.

Analiza zastosowana w celu określenia teoretycznej zdolności układu odpornościowego do odpowiedzi organizmu dla tak dużej liczby jak 10^5 szczepionek podanych jednocześnie jest w zgodzie z kinetyką i biologią poszczepiennej odpowiedzi immunologicznej, należy tu jednak również rozważyć istnienie następujących czynników:

- założono, że tylko komórki B biorą udział w odpowiedzi na szczepionkę, podczas gdy ochrona przed zachorowaniem po szczepieniu może być również zapewniona przez swoiste cytotoksyczne limfocyty T;
- z powodu różnic w zdolności glikoprotein klasy I i II (głównego kompleksu zgodności tkankowej MHC) do prezentowania peptydów bakteryjnych i wirusowych układowi immunologicznemu, nie wszystkie osoby są zdolne do odpowiedzi na niektóre białka antygenowe (np. antygen HBs);
- nie wszystkie białka są tak samo immunogenne;
- noworodek posiada większość nieuczulonych krążących komórek B i bardzo szybko rozwija komórki pamięci B, które nie biorą udziału w odpowiedzi na nowe antygeny;
- nie jest znana liczba nowych komórek T i B produkowana każdego dnia (2, 19).

RÓŻNICE W SKŁADZIE SZCZEPIONEK STOSOWANYCH KIEDYŚ I OBECNIE

Obecnie dostępne szczepionki, chociaż stosowane w większej liczbie niż kiedyś, zawierają znacznie mniej białkowych i polisacharydowych antygenów w porównaniu do szczepionek stosowanych w poprzednim stuleciu. Przykładowo, szczepionka przeciw ospie prawdziwej zawierała około 200 białek, a obecnie rutynowo stosowane szczepionki zawierają łącznie mniej niż 130 białek. Zmniejszenie ekspozycji na antygeny jest związane z zaawansowaniem technologii produkcji szczepionek, która pozwala np. na wprowadzenie w miejsce pełnokomórkowej szczepionki krztuścowej preparatu acelularnego -tabela I (2).

Tabela I. Immunogenne białka i polisacharydy zawarte w szczepionkach – liczby

Table I. Immunogenic proteins and polysaccharides in vaccines – numbers

Szczepionka pw	Rok.wpr.	L. białek i polisachar.	Szczepionka pw	Rok.wpr.	L. białek i polisachar.
Ospie	1796	198	Różyczce	1969	5
Błonicy	1923	1	Wzw B	1981	1
Krztuścowi	1926	ok. 3000	HiB	1990	2
Tężcowi	1927	1	Krztuścowi	1991	2-5
Polio IPV	1955	15	Wzw A	1995	4
Polio OPV	1961	15	Ospie wietrznej	1995	69
Odrze	1963	10	Pnemokokom	2000	8
Śwince	1967	9			

WPŁYW SZCZEPIONEK NA „OSŁABIENIE” UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Supresja układu immunologicznego jest powodowana przez niektóre dzikie szczepy wirusa (np. wirus odry powoduje zmniejszenie liczby krążących komórek T i B w fazie wirerii oraz obniżenie odporności komórkowej poprzez zmniejszenie wytwarzania IL-12, która jest produkowana przez zakażone makrofagi i komórki dendrytyczne). Podobnie działa dziki szczep wirusa ospy wietrznej i grypy. Żywy wirus szczepionkowy replikuje się w gospodarzu i może również naśladować sytuację, która przebiega w naturalnej infekcji. Np. szczepionka zawierająca wirus odry (szczep Edmonston-Zagrzeb), świnki i różyczki może zmniejszać reaktywność próby tuberkulinowej. Udowodniono, że krótkotrwała immunosupresja powodowana przez niektóre ze szczepionek nie powoduje jednak zwiększenia ryzyka zakażeń innymi patogenami po szczepieniu (2). Badania prowadzone w Niemczech na 496 szczepionych i nieszczepionych dzieciach wykazały, że

grupa szczepiona przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, Hib i polio w pierwszych 3 miesiącach życia rzadziej zapadała na infekcje wywołane patogenami, na które były szczepione i nie związanymi ze szczepieniem w porównaniu do grupy nieszczepionej (20). Wykazano również, że szczepionki mogą powodować czasową supresję skórnych reakcji nadwrażliwości typu późnego lub zmieniać wyniki testów funkcjonowania limfocytów *in vitro* (2). Z drugiej strony, infekcje bakteryjne i wirusowe często predysponują do cięższych zakażeń innymi patogenami.

SZCZEPIENIA A RÓWNOWAGA UKŁADU IMMUNOLOGICZNEGO

Badania nad bezpieczeństwem szczepionek koncentrują się obecnie m.in. na ich potencjalnym wpływie na rozwijający się układ immunologiczny i powodowaniu jego przewlekłych schorzeń. Pomimo że liczne badania nad takimi chorobami jak choroby autoimmunologiczne oraz astma, alergię są prowadzone przy użyciu zaawansowanych technik genetycznych, wirusologicznych i immunologicznych, ich etiologia nie jest w pełni poznana. Wyniki badań przemawiają za etiologią wieloczynnikową, gdzie predyspozycje genetyczne wraz z czynnikami środowiskowymi prowadzą do wystąpienia choroby (1, 2).

Czy szczepienia mogą powodować choroby autoimmunologiczne?

Istnieją mechanizmy funkcjonujące już przy urodzeniu, które zapobiegają odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciw własnym antygenom. Należy do nich:

a) proces centralnej selekcji, która zachodzi w grasicy (dotyczy limfocytów T) i w szpiku kostnym oraz w wątrobie płodowej (dotyczy limfocytów B). Proces ten oznacza nabywanie przez niedojrzałe limfocyty tolerancji dla własnych antygenów.

Tolerancja centralna składa się głównie z;

- pozytywnej selekcji (przeżywają tylko limfocyty T, które posiadają receptor TCR zdolny do rozpoznawania antygenów MHC na komórkach grasicy, ale wiążące się z tym receptorem słabo oraz limfocyty B nie reagujące z własnymi antygenami),
- negatywnej selekcji (niszczone są limfocyty T wiążące się silnie autoreaktywnie, czyli te które wiążą się z kompleksem MHC + własny antygen oraz limfocyty B które silnie wiążą własne antygeny),

b) mechanizm obwodowej tolerancji, który ogranicza aktywność komórek autoreaktywnych poprzez antygenową sekwestrację, anergię limfocytów, aktywację indukcyjną śmierci komórek, oraz generowania swoistych komórek supresorowych.

Układ immunologiczny ma więc zdolność przewidywania obecności autoreaktywnych komórek i potrafi wykształcić mechanizmy, które pozwalają je kontrolować (2).

Przy rozwoju choroby autoimmunologicznej muszą być spełnione 4 warunki:

1. Obecność komórek T i B o swoistości wobec własnego antygeny;
2. Prezentacja własnego antygeny komórkom autoreaktywnym;
3. Obecność produktów sygnału, np. cytokin produkowanych przez komórki prezentujące antygen np. przez komórki dendrytyczne podczas aktywacji autoreaktywnych komórek T;
4. Wyłączenie mechanizmu obwodowej tolerancji i kontroli wobec destrukcyjnej odpowiedzi przeciw własnym tkankom.

Jeżeli wyżej wymienione warunki nie są spełnione, nie dochodzi do aktywacji autoreaktywnych limfocytów i do rozwoju choroby autoimmunologicznej. Prawdopodobieństwo, że podanie szczepionki mogłoby uruchomić wszystkie te mechanizmy jest znikome, a choroby autoimmunologiczne mogące występować po naturalnym zakażeniu nie występują po szczepieniu. Tezę tę można poprzeć następującymi faktami;

Szczepionki mogą zawierać antygeny podobne do antygenów własnych organizmu, a mimikra molekularna między antygenami zawartymi w szczepionce a własnymi antygenami może teoretycznie powodować atakowanie własnych tkanek przez limfocyty swoiste dla antygeny szczepionkowego. Przykładem takiej mimikry jest szczepionka przeciw chorobie z Lyme powodowanej przez bakterię *Borrelia burgdorferi*. Podczas naturalnego zakażenia często dochodzi do namnażania bakterii i zapalenia stawów, co skutkuje prezentacją licznych antygenów przez komórki dendrytyczne i makrofagi własnych komórek zaatakowanego narządu. Żadne szczepienie nie wpływa na zwiększenie liczby prezentowanych antygenów własnych.

W doświadczeniach na zwierzętach wykazano, że brak rozwoju lub aktywacji regulatorowych komórek T może prowadzić do chorób autoimmunologicznych. Jednak nie ma wiarygodnych hipotez odnośnie mechanizmów u ludzi, które tłumaczyłyby wpływ szczepień na obniżenie tolerancji obwodowej.

Badania obaliły również hipotezę mówiącą o tym, że szczepienia wpływają na rozwój autyzmu u dzieci za pośrednictwem procesów autoimmunizacyjnych. Etiologia autyzmu jest wciąż nieznana a wyniki badań wskazują, że na przestrzeni ostatnich dekad intensywne immunizacja nie wpłynęła na zwiększenie liczby przypadków tej choroby (19, 21-26).

Czy szczepienia mogą powodować alergię i astmę?

Alergia i astma mogą być spowodowane przez nadwrażliwość typu natychmiastowego IgE zależną oraz

przez komórkowe czynniki powodujące nadwrażliwość typu późnego.

Obydwa typy nadwrażliwości są zależne od aktywacji komórek T.

Produkcja IgE przez komórki B jest zależna od cytokiny IL-4 wydzielanej przez komórki Th2, nadwrażliwość typu późnego natomiast jest zależna od prozapalnych cytokin produkowanych przez:

- komórki Th1;
- eozynofile aktywowane przez komórki Th2;
- cytotoksyczne komórki T.

Istnieją dwie teorie w jaki sposób szczepionki mogłyby pobudzić IgE- zależną odpowiedź Th2:

- 1) Szczepionki mogłyby zmienić typ odpowiedzi immunologicznej z Th1 na Th2, na potencjalne alergeny, ponieważ adiuwanty stymulują komórki dendrytyczne do odpowiedzi typu Th2, lecz podane miejscowo nie mogą zmienić uogólnionej odpowiedzi w kierunku Th1 lub Th2.
- 2) Eliminacja bodźców (poprzez szczepienia) potrzebnych do zmiany odpowiedzi typu Th2 występującej u noworodka na zbalansowaną odpowiedź Th1/Th2 u dorosłego.

Wszystkie czynniki odpowiadające za równowagę typu odpowiedzi Th1 i Th2 nie są znane, wiadomo, że dużą rolę odgrywają komórki dendrytyczne, które są stymulowane przez adiuwant –wodorotlenek glinu, zawarty w wielu szczepionkach do indukcji odpowiedzi typu Th2. Badania nie wykazały jednak, aby szczepienie bywało przyczyną nadwrażliwości na antygeny środowiskowe, poza tym adiuwanty są podawane miejscowo, nie mogą więc wpływać na zmianę odpowiedzi immunologicznej w całym organizmie.

Hipoteza higieny mówi, że zapobiegając chorobom wieku dziecięcego przez szczepienia pozbawia się organizm naturalnej zdolności do zmiany typu odpowiedzi z Th2 na zbalansowaną odpowiedź Th1 / Th2. Jednak szczepienia zapobiegają tylko ułamkowi występujących chorób, a przeciętne dziecko jest narażone na wiele wirusowych i bakteryjnych infekcji. Ponadto w krajach rozwijających się obserwuje się mniejszy odsetek alergii pomimo powszechnego występowania pasożytów, które wzbudzają silną odpowiedź typu Th2 (2, 5, 15, 19).

PODSUMOWANIE

Człowiek jest w stanie wyprodukować około 10 miliardów różnych przeciwciał i w czasie życia produkuje ich od 1 do 100 milionów. Liczba szczepień zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych powoduje powstanie przeciwciał tylko przeciw około 150 antygenom. Udowodniono, że szczepienia nie osłabiają układu immunologicznego, a przeprowadzone badania nie podtrzymują hipotezy o przyczynowym związku

między szczepieniami a chorobami autoimmunologicznymi. Badania nad astmą nie dostarczają danych podtrzymujących teorię, że szczepienia mogą powodować choroby mediowane przez odpowiedź immunologiczną typu Th2.

PIŚMIENNICTWO

- Michałkiewicz J, Ślusarczyk J. Zjawiska odpornościowe indukowane drogą szczepień. W: Magdzik W, Narusiewicz-Lesiuk D, Zieliński A, red. Wakcynologia. Wyd. 2. Bielsko-Biała: μ -medica Press; 2007: 1.4: 41-49.
- Offit PA, Hackett CJ. Multiple Vaccines and the immune system. W: Plotkin S A, Orenstein W A, red. Vaccines. Wyd 4. Philadelphia USA: Elsevier Inc.; 2004: 62:1583-1589.
- Cohn M, Langman RE. The protection: the unit of humoral immunity selected by evolution. *Immunol Rev* 1990;115:11-147.
- Program szczepień ochronnych na rok 2011. Załącznik do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dn. 28. 10. 2010. <http://www.gis.gov.pl/userfiles/file/Departament%20Przeciwepidemiczny/szczepienia/PSO%20na%202011.pdf>
- Hilton S, Petticrew M, Hunt K. Combined vaccines are like a sudden onslaught to the body's immune system: parental concerns about vaccine overload and immune vulnerability. *Vaccine* 2006;15;24(20):4321-7.
- Gust DA, Strine TW, Maurice E i in. Under immunization among children: effects of vaccine safety concerns on immunization status. *Pediatrics* 2004: 114(1):e16-22.
- Happe LE, Lunacsek OE, Marshall GS i in. Combination vaccine use and vaccination quality in a managed care population. *Am J Manage Care* 2007: 13(9):506-12.
- Smith PJ, Humiston SG, Parnell T i in. The association between intentional delay of vaccine administration and timely childhood vaccine coverage. *Public Health Rep* 2010: 125(4):534-41.
- Smith PJ, Kennedy AM, Wooten KJ i in. Association between health care providers influence on parents who have concerns about vaccine safety and vaccination coverage. *Pediatrics* 2006;118(5):e1287-92.
- Committee on Infectious Diseases 2007-2009. Simultaneous Administration of Multiple Vaccines. W: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin D W, red. Red Book. Wyd. 28. Elk Grove Village USA: American Academy of Pediatrics; 2009: 33-34.
- Marshall GS, Happe LE, Lunacsek OE i in. Use of combination vaccines is associated with improved coverage rates. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(6):496-500.
- Andreae MC, Freed GL. Safety concerns regarding combination vaccines. Perspective of select European countries. *Hum Vaccine* 2005: 1(1):1-5.
- Levy O. Innate immunity of the newborn; basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol* 2007: 7(5):379-90.
- Smith MJ, Woods C. On-time vaccine receipt in the first year does not adversely affect neuropsychological outcomes. *Pediatrics* 2010: 125:1134-1141.
- Pastoret PP. Challenges and issues of early life vaccination in animals and humans. *J Comp Pathol* 2007;137 Suppl 1: S 2-3.
- Glezen WP. Effect of maternal antibodies on the infant immune response. *Vaccine* 2003: 28;21(24):3389-92.
- Bar-Zeev N., Buttery JP. Combination conjugate vaccines. *Expert Opin Drug Saf* 2006: 5(3):351-60.
- Lochart S. Conjugate vaccines. *Expert Rev Vaccines* 2003;5:633-48.
- Gregson AL, Edelman R. Does antigenic overload exist? The role of multiple immunizations in infants. *Immunol Allergy Clin North Am* 2003: 23(4): 649-64.
- Otto S, Mahner B, Kadow I. General non-specific morbidity is reduced after vaccination within the third month of life – the Greifswald study. *J Infect* 2000;41:172-175.
- Solt I, Bornstein J. Childhood vaccines and autism – much ado about nothing? *Harefuah* 2010;149(4):251-260.
- Offit PA, Quarles J, Gerber MA. Vaccines and autism: a tale of shifting hypotheses. *Clin Infect Dis* 2009: 48 (4):456-461.
- Miller L, Reynolds J. Autism and vaccination – the current evidence. *J Spec Pediatr Nurs* 2009: 14(3):166-72.
- DeStefano F. Vaccines and autism: evidence does not support a causal association. *Clin Pharmacol Ther* 2007: 82(6):756-9.
- Price CS, Thompson WW, Goodson B i in. Prenatal exposure to thimerosal from vaccines and risk of autism. *Pediatrics* 2010;126(4):656-64.
- Mrożek-Budzyn D, Kiełtyka, Majewska R. Brak związku między szczepieniami skojarzoną szczepionką przeciw odrze śwince i różyczce (MMR) a występowaniem autyzmu u dzieci – wyniki badania kliniczno-kontrolnego. *Przeegl Epidemiol* 2009: 63:107-112.

Otrzymano: 11. 07. 2011 r.

Zaakceptowano do druku: 25.08.2011 r.

Adres do korespondencji:

Dr hab n. med. Bożenna Bucholc, Prof. Nadzwyczajny
NIZP- PZH

Zakład Badania Surowic i Szczepionek, Narodowy Instytut
Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

tel: (22) 54 21 212

Fax: (22) 54 21 311

e-mail: bbucholc@pzh.gov.pl