

## WAKCYNOLOGIA

# Szczepienie dzieci przeciw grypie zapewnia ochronę całej populacji

Na grypę zapada na świecie 30 proc. dzieci. Jednak szczepieniom przeciwko niej jest w Polsce poddawanych zaledwie 1 proc. małych pacjentów. Jednym z powodów jest strach przed zastrzykiem. Nowym, skutecznym rozwiązaniem jest podanie dzieciom donosowej szczepionki 4-walentnej.



Co roku miliony osób chorują na grypę, w tym 20–30 proc. dzieci. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) podaje, że w Europie z powodu tej choroby jest hospitalizowanych rocznie ok. 3,5–5 mln osób, a umiera 170 tys. (na całym świecie z powodu grypy umiera 250–500 tys. ludzi). Grupy szczególnie narażone na zachorowania to: dzieci pomiędzy 6. a 59. miesiącem życia, osoby w wieku 50+, dorośli z przewlekłymi chorobami płuc (m.in. astmą), sercowo-naczyniowymi (z wyjątkiem izolowanego nadciśnienia), zaburzeniami czynności nerek, wątroby, chorobami hematologicznymi, neurologicznymi, metabolicznymi (w tym cukrzycą). Sytuacja epidemiologiczna w Polsce jest dramatyczna. Od września 2018 r. do kwietnia 2019 r. sanepid odnotował 150 zgonów z powodu grypy (78 osób w wieku 65+, jedno małe dziecko, pozostałe osoby były w wieku 15–64 lat).

## Choroba pokona nawet tzw. zdrowych

– Grypa jest poważną chorobą i trzeba się przeciwko niej szczepić. Powinny to zrobić zwłaszcza dzieci, kobiety ciężarne i seniorzy, zwiększając w ten sposób szansę ochrony przed nią. Znane mi są przypadki dzieci,

które zmarły z powodu grypy, mimo że były wcześniej zupełnie zdrowe i nie miały żadnych obciążzeń – ostrzegła prof. dr hab. n. med. Teresa Jackowska, kierownik Kliniki Pediatrii CMKP w Szpitalu Bielańskim w Warszawie podczas ostatniej konferencji naukowej Polskiego Towarzystwa Wakcynologii w Poznaniu.

Na podstawie praktyki klinicznej specjalistka wskazała, że spośród 70 proc. hospitalizowanych dzieci, które były pierwotnie zdrowe, grypa spowodowała sepsę u 30 proc., astmę u 15 proc., natomiast u pozostałych: odwodnienie, infekcję dolnych dróg oddechowych, drgawki. Rocznie na świecie grypa powoduje 9,2–35,6 mln powikłań, w tym zapalenie mózgu, serca, infekcje zatok czy ucha, zapalenie płuc. Tymczasem w Polsce szczepi się przeciwko grypie zaledwie 4 proc. populacji, z tego tylko 1 proc. dzieci.

Analizy przeprowadzone w Japonii i Stanach Zjednoczonych wykazały, że zaszczepienie przeciwko grypie 420 dzieci zapobiega 1 zgonowi z powodu tej choroby oraz zapalenia płuc. Epidemiolodzy z USA dowodzą nawet, że zaszczepienie 20 proc. najmłodszych spowodowałoby zmniejszenie o 46 proc. zachorowalności całej tam-

tejszej populacji (zaszczepienie 80 proc. amerykańskich dzieci obniżyłoby zachorowalność aż o 91 proc.).

## Iniekcje dla ciężarnych

Szczególnie narażone na grypę są ciężarne, ponieważ ich układ odpornościowy jest osłabiony. – Mitem jest, że kobiety w ciąży nie powinny się szczepić. Najlepsze dla nich i najbezpieczniejsze, niezależnie od trymestru ciąży, są szczepionki inaktywowane w postaci iniekcji – wyjaśniała prof. Jackowska.

Warszawa planuje refundację szczepień przeciw grypie dla kobiet w ciąży (podobnie jak dla dzieci, które skończyły 6. miesiąc życia). Jest szansa, że taka decyzja samorządowa zwiększy wyszczepialność. Obecnie jest ona niska, m.in. ze względu na trudności z dostaniem się do lekarza rodzinnego w sezonie zwiększonej zachorowalności na grypę.

– Dobrym pomysłem jest umożliwienie wykonywania szczepień w aptece, ponieważ wizyta w niej jest bardziej dostępna dla pacjenta. Niestety, Porozumienie Zielonogórskie neguje ten rządowy pomysł – ubolewała prof. Jackowska.

Kolejnym mitem zniechęcającym ludzi do szczepień jest przekonanie, że szczepionka przeciw grypie sprzyja zachorowaniu na tę chorobę. – To jest niemożliwe, ponieważ szczepionka zawiera inaktywowanego lub osłabionego wirusa, który absolutnie nie może powodować choroby. Owszem, po przyjęciu preparatu można odczuwać ból lub gorączkę, ale to jest normalna reakcja układu odpornościowego – wyjaśniła prof. Jackowska. Podkreśliła, że szczepionka przeciw grypie jest bezpieczna i ciężkie działania niepożądane występują bardzo rzadko. Zaledwie u jednej osoby na milion może pojawić się zespół Guillaina-Barrégo, który powoduje osłabienie lub porażenie mięśni.

## Sposób na dziecięcy strach

Jako przyczynę nieszczepienia dzieci przeciwko grypie rodzice podają strach – 70 proc. małych pacjentów boi się zastrzyków i opiekunowie rezygnują z wizyty u lekarza rodzinnego. Część rodziców jest zniechęcona faktem, że szczepionkę trzeba co sezon powtórzyć. Inne osoby mają wątpliwości co do jej skuteczności, a kolejne twierdzą, że nie stać ich na zakup preparatu. – Dlatego warto podać dzieciom nowy rodzaj szczepionki, która od lipca jest

Katarzyna NOWOSIELSKA

# przed wirusami

dostępna w Polsce. W innych krajach dzieci z powodem już ją przyjmują – poinformowała prof. Jackowska.

Preparat Fluenz Tetra to żywa, atenuowana szczepionka donosowa (*live attenuated vaccine* – LAIV), zarejestrowana przez Europejską Agencję Leków w 2013 r. Szczepionka ta jest powszechnie stosowana u dzieci w Wielkiej Brytanii. Na rynku obecnie dostępne są dwie szczepionki. Pierwsza jest szczepionką inaktywowaną, którą podaje się w postaci iniekcji. Zawiera ona rozszczepione wiriony wirusa grypy typu split oraz podjednostkowe typu subunit powierzchniowe białka wirusa grypy – hemaglutyninę oraz neuraminidazę. Drugi typ szczepionki ma postać donosową i jest rekomendowany dla dzieci, które skończyły 6. miesiąc życia. Szczepionka ta może być podawana aż do 18. roku życia. Szczepionki wirusa grypy w tym produkcie są przystosowane do warunków niskiej temperatury (*cold-adapted*), wrażliwe na temperaturę (*temperature-sensitive*, ograniczona replikacja w temperaturze 37–39°C) oraz osłabione (*attenuated*). Ten fenotyp jest stabilny genetycznie, bo kontroluje go wiele różnych loci w wielu różnych genach. Szczepionka nie zawiera adiuwantów.

## Rozpylenie aerozolu do każdego nozdrza

– Proces podania preparatu dowodzi jednoznacznie, że szczepionki przeciw grypie nie powodują chorób grypowych. Donosowa postać szczepionki zawiera żywe wirusy. Są one jednak osłabione, dzięki czemu nie powodują grypy. Osłabione wirusy są również przystosowane do niskich temperatur, co oznacza, że są zaprojektowane do namnażania się tylko w niższych temperaturach, występujących w nosie. Wirusy nie mogą zainfekować płuc ani innych obszarów, w których panuje wyższa temperatura – podkreśliła prof. Jackowska.

Donosowe podanie polega na rozpyleniu aerozolu w dawce po 0,1 ml do każdego nozdrza. Podanie szczepionki do jamy nosowej wywołuje odpowiedź immunologiczną, która ściśle przypomina naturalną odpowiedź na zakażenie grypowe. Ze względu na to, że szczepionki są wrażliwe na wyższą temperaturę, osłabione wirusy nie przechodzą niżej, czyli do dróg oddechowych. Odporność jest nabywana przez

pacjenta 1–14 dni od szczepienia. Nawet jeśli dziecko kichnie, to nie trzeba podawać ponownie preparatu, gdyż jego wiązanie z komórkami nabłonkowymi zachodzi bardzo szybko. W szczepionce jest więcej cząstek wirusa, niż potrzeba do ustanowienia odporności. Pacjent może spokojnie oddychać podczas podawania szczepionki. Nie trzeba jej specjalnie wdychać.

Szczepionka donosowa jest 4-walentna. – Była ona porównywana ze szczepionką 3-walentną. WHO zaleciła jednak dodanie dodatkowej linii wirusa grypy typu B, co też się stało w 2012 r. Okazało się, że szczepionka 4-walentna jest skuteczniejsza – podkreśliła prof. Jackowska. Powołała się też na badania przeprowadzone w Irlandii, które dowodzą, że dzięki podaniu donosowemu zwiększyła się akceptowalność szczepionki.

## Efekty zdrowotne szczepień w Irlandii i Wielkiej Brytanii

W Irlandii Północnej w sezonie grypowym 2016/2017 zaszczepionych przeciwko tej chorobie zostało 52,6 proc. dzieci w wieku przedszkolnym oraz 78,3 proc. uczniów szkół podstawowych. W konsekwencji o 62 proc. zmniejszyła się częstość wizyt pacjentów poniżej 14. roku życia w przychodniach rodzinnych. O 59 proc. spadła liczba porad lekarskich w przychodniach ogólnych. Efekt prozdrowotny odniosły ze szczepienia dzieci, ale także osoby z wszystkich grup wiekowych i ci, którzy się nie szczepią, ponieważ było mniej zachorowań z racji rzadszego kontaktu z chorymi. W 2013 r. Departament Zdrowia Wielkiej Brytanii podjął decyzję o rozszerzeniu programu szczepień przeciw grypie preparatem Fluenz Tetra na dzieci między 2. a 17. rokiem życia. Uzyskały one ochronę przeciw grypie, a wraz z nimi cała populacja.

– Porównania szczepionki donosowej z inaktywowaną na koniec sezonu 2018/2019 dowodzą, że jej skuteczność jest bardzo wysoka. Rekomendacje angielskie na ten rok zalecają szczepienie wszystkich dzieci od 2. do 10. roku, a dla osób z ryzykiem klinicznym aż do 18. roku życia. W Anglii szczepionki dla dzieci są darmowe. Cel jest taki, aby dzieci nie chorowały i dzięki temu zmniejszyło się ryzyko przenoszenia wirusów w społeczeństwie. Program szczepień wszystkich dzieci jest zatem wysoce opłacalny – stwierdziła prof. Jackowska.

Ważne jest zaszczepienie dziecka, które skończyło 6. miesiąc życia. Amerykański Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP) wskazuje, że żadna ze szczepionek nie jest rekomendowana jako preferowana w stosunku do pozostałych preparatów dopuszczonych do obrotu w danej populacji.

## Nabycie odporności na sezon epidemiczny

Zgodnie z rekomendacjami ACIP na grype warto się szczepić przed okresem zapadalności na nią w danej społeczności. W sezonie 2019–2020 najlepiej było to wykonać do końca października. W Polsce sezon grypowy trwa od stycznia do marca, zatem można się też szczepić w listopadzie czy grudniu.

– Szczepienie w sezonie epidemicznym też jest jak najbardziej dopuszczalne. WHO i ACIP wskazują, że szczepionka podana nawet później, gdy zachorowania już występują, może być jednak korzystna. Po otrzymaniu szczepionki z tygodnia na tydzień, z miesiąca na miesiąc stężenia przeciwciał u pacjenta się obniżają – zwraca uwagę prof. Jackowska.

Szczepionka, którą przyjął pacjent w jednym sezonie grypowym lub przed jego rozpoczęciem, nie zapewni mu trwałej



foto: Rafał Guz / PAP

Prof. Teresa Jackowska: Grypa jest poważną chorobą i trzeba się przeciwko niej szczepić. Powinny to zrobić zwłaszcza dzieci, kobiety ciężarne i seniorzy. Znane mi są przypadki dzieci, które zmarły z powodu grypy, mimo że były wcześniej zupełnie zdrowe i nie miały żadnych obciążeń

ochrony na kolejne. Im więcej czasu mija od podania preparatu, tym efektywność szczepionki spada. Gwałtowny zanik ochrony widać zwłaszcza u starszych dzieci i dorosłych.

Polski Program Szczepień Ochronnych (PSO) rekomenduje dwie szczepionki przeciw grypie: dostępną na rynku od dawna, podawaną domięśniowo lub podskórnie oraz nową, donosową. Szczepionki są ważne tylko przez jeden sezon epidemiczny

ze względu na cosezonowe zmiany składu, które zaleca WHO. Organizacja ta rekomenduje przy tym podawanie szczepionek 4-walentnych, ponieważ chronią one w szerszym zakresie przed wirusem grypy typu B.

– Nasz program zawiera jednak błędne zalecenia, gdyż rekomenduje szczepionkę donosową również osobom, u których jest ona przeciwwskazana: pacjentom po przebiegu szpiku czy dzieciom cierpiącym na przewlekłą astmę. Te dwie grupy nie zawsze powinny być szczepione przeciwko grypie żywą szczepionką donosową – przestrzegła prof. Jackowska. Jej zdaniem program szczepień powinien być przejrzysty dla każdego lekarza.

## Przeciwwskazania

Szczepionki żywej donosowej nie powinny przyjmować dzieci z ciężką astmą, której towarzyszy świszczący oddech (ponieważ podczas badań klinicznych nie sprawdzono stosowania produktu Fluenz Tetra w tej grupie pacjentów) oraz mali pacjenci leczeni salicylanami. Szczepionki tej nie można podawać także w przypadku nadwrażliwości dziecka na zawarte w niej substancje czynne lub ciężkich reakcji alergicznych, np. po zjedzeniu jaja kurzego.

– W przypadku takich skłonności u dziecka można podać mu szczepionkę w warunkach szpitalnych. Rekomendacje angielskie wskazują, że szczepionka donosowa rzadziej powoduje reakcje ogólnoustrojowe. Jest ona preferowana w tej grupie – podkreśliła prof. Jackowska, dodając, że preparatu nie podaje się dzieciom z niedoborami odporności.

Kobiety w ciąży nie powinny obawiać się ryzyka zachorowania w wyniku kontaktu z osobami szczepionymi preparatem donosowym. – Istnieje jednak ryzyko przeniesienia wirusa szczepionki na osoby z obniżoną odpornością w domu. Dlatego takiego domownika trzeba odseparować od osoby szczepionej na 1–2 tygodnie – powiedziała prof. Jackowska.

## Kiedy jedna, kiedy dwie dawki

W każdym sezonie epidemicznym dziecko powinno dostać jedną dawkę szczepionki. Jeśli otrzymuje ją po raz pierwszy, musi dostać dwie dawki w odstępie 4 tygodni. Podwójna pierwszorazowa dawka dotyczy dzieci, które nie ukończyły 9 lat. U starszych dzieci pierwszorazowa dawka może być ograniczona do jednego podania.

– Dawkę szczepionki donosowej można też podać w kombinacji z dawką szczepionki inaktywowanej. Jest to bezpieczne, czego dowiodły badania u dzieci między 5. a 36. miesiącem życia. Wszystkie te kombinacje były dobrze tolerowane. Niemniej jednak tylko „żywa” szczepionka donosowa podawana samodzielnie indukowała limfocyty B, charakterystyczne dla ochrony przed grypą typu B – zaznaczyła prof. Jackowska.

Artykuł został opracowany na podstawie wykładu prof. Teresy Jackowskiej wygłoszonego podczas VII Konferencji Polskiego Towarzystwa Wakcynologii „Szczepienia nadal potrzebne”, która odbyła się w dniach 24–26 października br. w Poznaniu.