

AKTUALNOŚCI BINET

Nr 8/2014

Drogie Koleżanki i Koledzy!

Witamy serdecznie, oddając w Państwa ręce kolejny numer Aktualności BINet. Jest on poświęcony skuteczności szczepionek, szczepieniom w grupach ryzyka, inwazyjnym zakażeniom pneumokokowym i meningokokowym oraz współpracy między lekarzami a mikrobiologami. Ta ostatnia, w zakresie zlecania i wykonywania badań jest kluczowa dla całego procesu monitorowania zakażeń. Dlatego korzystając z okazji pragniemy ponownie zachęcić wszystkich lekarzy i mikrobiologów do współpracy w zakresie sieci BINet.

Wierzymy, że nasze wspólne zaangażowanie przyczyni się do poszerzenia wiedzy dotyczącej epidemiologii inwazyjnych zakażeń bakteryjnych w Polsce, a przede wszystkim pozwoli na lepszą opiekę nad pacjentem w aspekcie antybiotykoterapii i profilaktyki tych niezwykle ciężkich zakażeń.

Z pozdrowieniami,
Waleria Hryniewicz
Anna Skoczyńska

Epidemiologia zakażeń wywołanych przez *Streptococcus pneumoniae*

Waleria Hryniewicz

Zakład Epidemiologii i Mikrobiologii Klinicznej, Narodowy Instytut Leków, Warszawa

Streptococcus pneumoniae, zwany także pneumokokiem lub dwoinką zapalenia płuc, od dawna uznawany jest za jeden z najważniejszych patogenów bakteryjnych człowieka. Odpowiada za wiele postaci zakażeń zarówno inwazyjnych jak i nieinwazyjnych. Do pierwszych należą przede wszystkim bakteremia/sepsa, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i zapalenie płuc z bakterią, ale także inne infekcje rozwijające się w fizjologicznie jałowych tkankach/narządach organizmu człowieka jak zapalenie otrzewnej czy zapalenie stawów. Z drugich, najczęstsze są ostre zapalenie ucha środkowego i jam nosowych oraz zatok przynosowych. To właśnie badania nad pneumokokami prowadzone przez Felixa i Klemperera dały podwaliny pod medycynę prewencyjną zakażeń, a eksperymenty Griffitha nad rolą DNA w przenoszeniu informacji, rozszerzone o badania Avery'ego, MacLeoda i McCarty'ego pozwoliły na odkrycie zjawiska transformacji genetycznej. Ucheni Ci otrzymali za to nagrodę Nobla.

Streptococcus pneumoniae jest Gram-dodatnią dwoinką, niekiedy tworzy krótkie łańcuszki, a na podstawie różnic antygenowych

polisacharydu otoczkowego podzielony jest na co najmniej 94 serotypy. Polisacharyd otoczkowy ma szereg istotnych właściwości ważnych w patogenie zakażeń. Jest głównym czynnikiem zjadliwości bowiem dzięki właściwościom hydrofilnym nie jest rozpoznawany przez układ immunologiczny pacjenta. Do fagocytozy pneumokoka niezbędna jest obecność przeciwciał opsonizujących, które są typowo swoiste. A więc odporność w zakażeniach powodowanych przez *S. pneumoniae* jest typowo swoista. Pneumokok jest wyłącznie patogenem człowieka a jego głównym rezerwuarem jest nosogardło. Nawet ponad 60% małych dzieci, zwłaszcza przebywających w dużych skupiskach, jest nosicielami tego drobnoustroju w nosogardle. Najwyższy procent nosicielstwa obserwujemy w miesiącach jesienno-zimowych i w tym okresie odnotowujemy najwięcej zakażeń *S. pneumoniae*. Ma to związek z nosicielstwem, bowiem większość zakażeń poprzedza kolonizacja nosogardła przez pneumokoki, skąd mogą rozprzestrzeniać się na okoliczne tkanki (zatoki, ucho), drogą zstępującą zasiedlać tkankę płucną bądź przez inwazję łożyska krwi powodować bakteriemie i docierać do różnych narządów lub układów. Sprzyja temu sezonowy wzrost zakażeń wirusami oddechowymi. Zapadalność na zakażenia inwazyjne przed wprowadzeniem koniugowanej szczepionki p/pneumokokowej była bardzo wysoka, osiągając u najmłodszych dzieci w krajach rozwiniętych, nawet powyżej 150 przypadków/100000. U osób starszych zapadalność na zapalenie płuc była nawet dwukrotnie wyższa, a w erze przedantybiotykowej odnotowywano w USA około 700 przypadków /100000 młodych dorosłych. Śmiertelność w zakażeniach pneumokokowych

jest najwyższa w skrajnych grupach wiekowych i u osób z czynnikami ryzyka, gdzie może przekraczać nawet 60% w przypadku zapalenia płuc u osób >70 r. Często nieodwracalne powikłania obserwuje się w pneumokokowym meningitis. Dane WHO z 2005 r. wskazują, że około 1,6mln osób na świecie umiera z powodu zakażeń pneumokokowych, w tym 0,7-1mln dzieci <5r. ż.

Wg danych KOROUN w latach 2011-13 najwyższą wykrywalność IChP w Polsce odnotowano u osób powyżej 85r.ż. (4,62/100000), następnie u dzieci poniżej 5 r.ż. (2,78/100 000), w tym zwłaszcza u dzieci poniżej 2 r.ż. (3,65/100 000). Szczepionki PCV10 i PCV13 dawały pokrycie wynoszące odpowiednio 45,3% i 70,7% we wszystkich grupach wiekowych, 61,4% i 79,5% u dzieci poniżej 2 r.ż. i 60,4% i 78,6% u dzieci poniżej 5 r.ż. Obniżoną wrażliwość na penicylinę (MIC penicyliny > 0,06 mg/L), cefotaksym (MIC >0,5 mg/L) i erytromycynę wykryto odpowiednio u 24,8%, 10,0% i 29,7% izolatów.

Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową w wyniku bezpośredniego kontaktu z nosicielem, ale zakaźność nie jest wysoka. Może utrzymywać się tak długo jak pneumokok obecny jest w wydzielinie z dróg oddechowych. Jak wspomniano, ważną rolę w transmisji odgrywa obecność zakażenia górnych dróg oddechowych oraz przebywanie w dużych skupiskach takich jak żłobki, przedszkola, a także u dorosłych koszary, więzienie, schroniska dla bezdomnych, domy

opieki. W środowiskach tych obserwuje się epidemiczne występowanie zakażeń.

Czynnikami ryzyka inwazyjnej choroby pneumokokowej są obniżona odporność immunologiczna, asplenia (anatomiczna bądź czynnościowa), przewlekłe choroby serca, wątroby, nerek, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego oraz nikotynizm.

Monitorowanie zakażeń wskazało, że spośród ponad 90 serotypów jedynie kilkanaście odpowiedzialnych jest za większość infekcji. To stało się podstawą wyboru wielocukrów tych typów jako składników szczepionki. Okazało się, że to właśnie wśród nich obserwujemy najwyższy procent oporności na antybiotyki. Poziom jej narasta dynamicznie i stanowi ogromne zagrożenie dla przyszłości leczenia tych bardzo groźnych infekcji.

Wprowadzenie szczepionek, zwłaszcza koniugowanych znacząco zmniejszyło zapadalność na zakażenia pneumokokowe. Są one jednak ciągle bardzo częste w krajach gdzie nie udało się ich wprowadzić do NPS.

Monitorowanie stanowi ważne narzędzie w ocenie zagrożenia zdrowotnego ze strony *S. pneumoniae*, a jego wyniki pozwalają na podejmowanie ważnych decyzji w obszarze zdrowia publicznego takich jak szczepienia i polityka antybiotykowa. ■

Znaczenie współpracy między mikrobiologiem, a lekarzem w diagnostyce i leczeniu zakażeń inwazyjnych na przykładzie bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych

Katarzyna Pawlik^{1,2}, Teresa Jackowska^{1,2}

¹Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa; ²Kliniczny Oddział Pediatryczny, Szpital Bielański im. ks. J. Popiełuszki, Warszawa, e-mail: kasiapawlik@wp.pl

Zakażenia inwazyjne stanowią bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia i życia pacjentów. Wczesne rozpoznanie i właściwa antybiotykoterapia są kluczowe dla rokowania. Opóźnienie włączenia antybiotykoterapii o każdą godzinę u pacjentów we wstrząsie septycznym zwiększa śmiertelność o 7,6% [1]. Natomiast włączenie niewłaściwego antybiotyku w terapii empirycznej pacjentów z bakteriami podwaja ryzyko zgonu [2].

Pacjent z podejrzeniem bakteryjnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) wymaga natychmiastowego rozpoznania poprzez szybką i właściwą ocenę diagnostyczną i wdrożenie leczenia przeciwbakteryjnego oraz wspomagającego zgodnie z przyjętymi rekomendacjami i/lub na podstawie wrażliwości bakterii. W ZOMR

postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne prowadzone musi być równoległe. Może się zdarzyć, że pacjent otrzyma antybiotyk i leczenie przeciwobrzękowe przed pobraniem wszystkich materiałów do badań mikrobiologicznych, co może mieć wpływ na jakość i czas uzyskanych wyników. Jednak konieczność pobrania materiału mikrobiologicznego nie może być przyczyną opóźnienia leczenia. Dlatego też w diagnostyce zakażeń inwazyjnych, w tym ZOMR należy bezwzględnie wykorzystywać klasyczne metody mikrobiologiczne oraz te, które są mniej wrażliwe na włączoną wcześniej antybiotykoterapię [3].

Barwienie płynu mózgowo-rdzeniowego metodą Grama

Barwienie metodą Grama płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) pozwala na szybką i dokładną identyfikację etiologii u 60-90% pacjentów z bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, ze swoistością $\approx 97\%$ [4]. Prawdopodobieństwo wykrycia bakterii w barwieniu Grama koreluje ze stężeniem bakterii w PMR. Przy stężeniach $\geq 10^3$ CFU/ml czułość barwienia wynosi 25%, od 10^3 do 10^5 CFU/ml – 60%, a $>10^5$ CFU/ml pozytywne wyniki uzyskuje się w 97% przypadków [5]. Czułość badania można zwiększyć nawet 100-krotnie poprzez użycie cytowirówki [6]. Na czułość badania mikroskopowego PMR ma wpływ czynnik etiologiczny, bowiem pneumokoki są wykrywane u dzieci w około 90% [7], a meningokoki w 80% PMR [8]. Natomiast zakażenia wywoływane przez pałeczki Gram-ujemne są

potwierdzone tylko w połowie przypadków, a o etiologii *Listeria monocytogenes* tylko w jednej trzeciej przypadków [9, 10].

Charakterystyczna morfologia komórek bakteryjnych oceniana w mikroskopie świetlnym sugeruje etiologię zakażenia:

- Gram-dodatnie dwójki: *Streptococcus pneumoniae*,
 - Gram-ujemne dwójki: *Neisseria meningitidis*,
 - małe pleomorficzne, Gram-ujemne ziarniako-palki: *Haemophilus influenzae*,
 - Gram-dodatnie ziarniaki lub ziarniako-palczki: *Streptococcus* gr. B,
 - Gram-dodatnie pałeczki i ziarniako-palczki: *Listeria monocytogenes*,
- co umożliwia włączenie adekwatnej terapii empirycznej, poprzez zawężenie lub rozszerzenie spektrum przeciwbakteryjnego [3].

Posiewy krwi

Posiewy krwi są dodatnie u około 50% pacjentów z bakteryjnym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych [11]. W badaniach Feigin i Dodge [12] krew pobrana na posiew od każdego chorego z bakteryjnym ZOMR, z których 44% otrzymało antybiotyki przed badaniem, posiewy krwi były dodatnie u 80% dzieci z ZOMR o etiologii *Haemophilus influenzae* typu b (Hib), 52% dzieci z pneumokokowym i u 33% dzieci z meningokokowym ZOMR. Wśród dzieci, które nie były wcześniej leczone antybiotykami, posiewy krwi były dodatnie odpowiednio u ok. 90% o etiologii Hib i meningokokowej oraz u 80% dzieci z pneumokokowym ZOMR.

Posiewy płynu mózgowo-rdzeniowego

Posiewy PMR w przypadkach bakteryjnego ZOMR są pozytywne u 97% pacjentów, którzy nie przyjmowali żadnych antybiotyków, u 67% pacjentów przyjmujących wcześniej antybiotyki doustne i 56% pacjentów poddawanych antybiotykoterapii parenteralnej. Według Kanegaye i wsp. [13] czas pomiędzy podaniem antybiotyku, a uzyskaniem wyniku ujemnego posiewów PMR jest krótszy dla zakażeń meningokokowych niż pneumokokowych. W 33% zakażeń meningokokowych PMR pobrany w ciągu godziny od podania antybiotyku parenteralnie był jałowy, a w 100% wyjałowienie nastąpiło w ciągu dwóch godzin. W ZOMR pneumokokowych pierwsze wyjałowienie PMR nastąpiło cztery godziny po podaniu antybiotyków i pięć z siedmiu PMR było negatywnych po upływie 10. godzin.

Szybkie testy

Czułość szybkich testów do wykrywania antygenów w PMR metodą aglutynacji lateksowej wynosi 49-78%, a swoistość >95% [14]. W związku z małą czułością szybkich testów, powinny być one zarezerwowane dla przypadków, w których barwienie metodą Grama PMR i posiew PMR w czasie 48 godz. jest ujemny [15].

Badania metodą PCR w PMR i krwi są bardziej przydatne niż szybkie testy serologiczne wykrywające antygen, bowiem czułość wynosi 80-95%, a specyficzność jest powyżej 95% [14].

Dodatkowe badania mikrobiologiczne

1. Zmiany skórne

W sepsie meningokokowej czułość posiewów ze zmian skórnych wynosi 34-47%, a barwienia metodą Grama zmian skórnych potwierdzają etiologię u 80% chorych [16]. Posiewy zmian skórnych mimo niskiej czułości są dodatnie do 13. godzin, a barwieniem metodą Grama można zidentyfikować *Neisseria meningitidis* do 45 godz. od włączenia antybiotyku [17, 18].

2. Posiewy moczu

Posiewy moczu u gorączkujących niemowląt (<12 mies. życia) bez specyficznych objawów ZOMR należy zawsze wykonywać, ponieważ zakażenie układu moczowego może być pierwotnym ogniskiem zakażenia uogólnionego z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego [19, 20].

3. Aspirat z ucha środkowego

W przypadku pacjentów z jednoczesnym zapaleniem ucha środkowego, barwienie Grama rozmazu płynu z ucha środkowego (otrzymanego przez aspirację cienkoigłową) może umożliwić natychmiastową identyfikację prawdopodobnych patogenów, jeśli w barwieniu Grama PMR stwierdzone są te same drobnoustroje [19].

4. Posiewy wymazów z nosa i gardła

Posiewy wymazów z nosa i gardła **nie są pomocne w określeniu etiologii bakteryjnego ZOMR**, bowiem mogą świadczyć jedynie o nosicielstwie patogenu [19].

Wnioski

1. Współpraca pomiędzy lekarzem, a mikrobiologiem w przypadkach zakażeń inwazyjnych powinna obejmować zarówno dobór testów diagnostycznych, jak i interpretację wyników badań.
2. Zakażenia inwazyjne wymagają natychmiastowego wdrożenia diagnostyki, w tym szybkich testów i barwienia metodą Grama, które powinny być wykonywane bez zbędnej zwłoki (maksymalnie do godziny od dostarczenia próbki do laboratorium).
3. Wyniki oceny mikroskopowej próbek barwionych metodą Grama w zakażeniach inwazyjnych są podstawą do ustalenia właściwej terapii empirycznej, a wyniki posiewów do terapii celowanej.

Piśmiennictwo

- [1] Kumar A, et al. *Crit Care Med* 2006; 34:1589-96; [2] Kollef MH, et al. *Chest* 1999; 115: 462-74; [3] Tunkel AR, et al. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1267; [4] Tunkel AR.: *Bacterial meningitis*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001; [5] La Scolea LJ Jr, et al. *J Clin Microbiol* 1984; 19: 187-90; [6] Chapin-Robertson K, et al. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 377-80; [7] Arditi M, et al. *Pediatrics* 1998; 102: 1087; [8] Andersen J, et al. *J Infect* 1997; 34: 227. [9] Gray LD, et al. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 130; [10] Mylonakis E, et al. *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 313; [11] Talan DA, et al. *Rev Infect Dis* 1988; 10:365; [12] Feigin RD, et al. *Personal experience: Unpublished data for prospective studies of bacterial meningitis, 1974-1979*. In: Sheldon L Kaplan: *Bacterial meningitis in children older than one month: Clinical features and diagnosis*. UpToDate, Literature review current through: Mar 2014; [13] Kanegaye JT, et al. *Pediatrics* 2001; 108: 1169; [14] Machado LR, et al. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013; 71: 693-8; [15] Maxson S, et al. *J Pediatr* 1994; 125: 235; [16] Campsall PA, et al. *Crit Care Clin*. 2013; 29: 393-409; [17] Arend SM, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 25: 643-649; [18] van Deuren M, et al. *BMJ* 1993; 306: 1229-1232; [19] Feigin RD, et al. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 785; [20] Doby EH, et al. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: 1024. ■

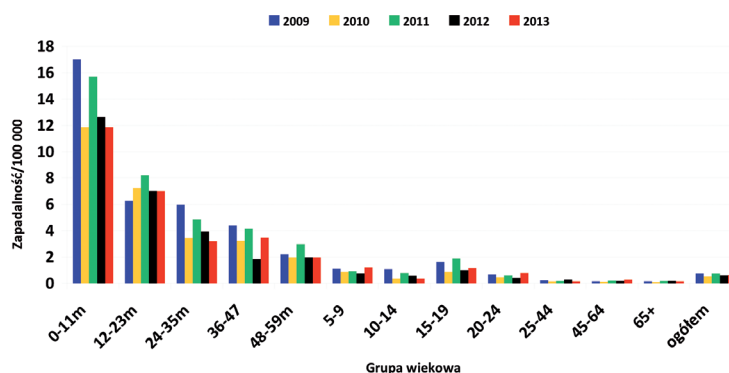
Epidemiologia zakażeń meningokokowych w Polsce

Anna Skoczyńska

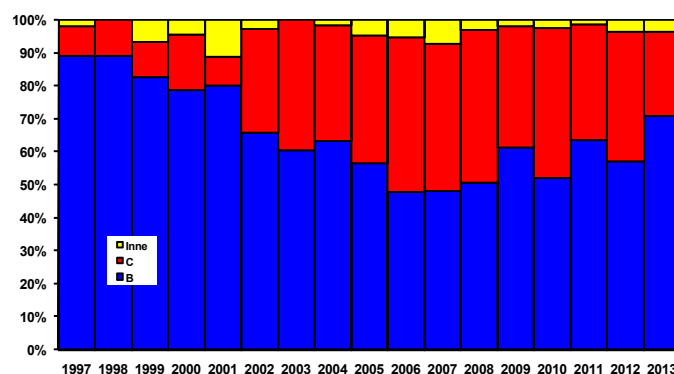
Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN), Narodowy Instytut Leków, Warszawa

***Neisseria meningitidis* (dwoinka zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, meningokok)** jest drobnoustrojem bytującym naturalnie w nosogardle człowieka. Zdarza się jednak, że meningokoki przełamują bariery ochronne nabłonka wywołując inwazyjną chorobę meningokokową (IChM), przede wszystkim zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz posocznicy (sepsę). IChM występuje u osób w każdym wieku, ale najwięcej zakażeń odnotowuje się u małych dzieci, zwłaszcza poniżej 1. roku życia. Zapadalność na IChM w tej ostatniej grupie wiekowej wahała się w Polsce od 17,71 w 2009r. do 11,59/100000 w 2013r. W Europie współczynnik zapadalności na IChM nie jest wysoki i w roku 2009 wyniósł średnio 1/100000, ale obserwuje się znaczące różnice pomiędzy krajami. W Polsce, wg danych KOROUN, w 2013r. wyniósł on 0,63/100000. Meningokoki wytwarzają otoczki polisacharydowe, których budowa określa przynależność do grupy serologicznej, których jest 12. W Europie meningokoki serogrupy B odpowiadają ogólnie za około 75% zakażeń, ale odsetek ten jest wyższy u małych dzieci, zwłaszcza poniżej 1. roku życia i w krajach, których kalendarze szczepień obejmują szczepienia przeciw meningokokom serogrupy C. W Polsce, przeważają zakażenia wywołane przez meningokoki należące do grup serologicznych B i C. Wśród 1034 przypadków IChM potwierdzonych laboratoryjnie w KOROUN w latach 2009–2012, 54,0% było wywołanych przez meningokoki serogrupy B, 36,0% serogrupy C, 1,3% Y i 1,2% W-135. W 7,5% przypadków nie udało się określić grupy serologicznej, co dotyczyło głównie zakażeń identyfikowanych metodą niehodowlaną (PCR). W 2013r. wystąpiło 246 przypadków IChM, w tym 71% wywołanych przez izolaty serogrupy B, 26% serogrupy C, 1% W-135 i 0,4% Y. Dla 2% izolatów nie określono grupy serologicznej. Ogólny współczynnik śmiertelności w roku 2013 wyniósł 12,5% i był nieco wyższy w zakażeniach wywołanych przez meningokoki serogrupy B (13,3%) niż C (9,8%).

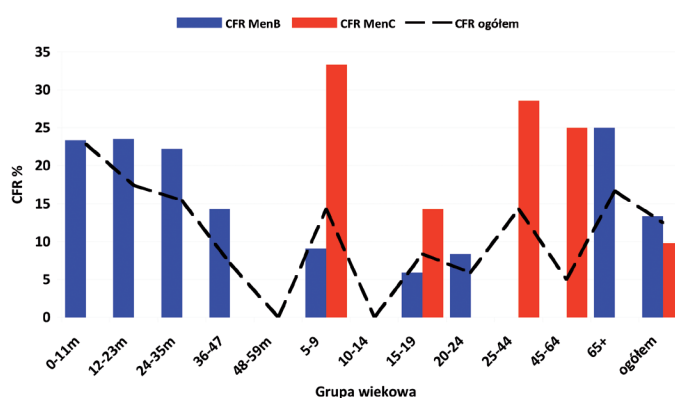
Podsumowując, należy stwierdzić, że w Polsce meningokoki są wciąż przyczyną wielu zakażeń obarczonych wysokim wskaźnikiem śmiertelności, którym można zapobiegać poprzez szczepienia. ■



Ryc. 1. Zapadalność na IChM w grupach wiekowych, Polska, 2009-2013.



Ryc. 2. Dystrybucja grup serologicznych meningokoków, Polska, 1997-2013.



Ryc. 3. Współczynnik śmiertelności (CFR) w zakażeniach wywołanych przez meningokoki serogrupy B (MenB) i C (MenC), Polska, 2013.

Skuteczność szczepionek

prof. dr hab. Jacek Wysocki

Katedra i Zakład Profilaktyki Zdrowotnej
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Oddział Obserwacyjno-Zakaźny
Specjalistyczny Zespół Opieki Zdrowotnej nad Matką i Dzieckiem
w Poznaniu

Inwazyjne zakażenia bakteryjne stanowią jedną z najważniejszych przyczyn zagrożenia życia u dzieci, a także u dorosłych. Dlatego też od ponad stu lat podejmowano próby wyprodukowania skutecznych szczepionek. Cel ten stał się możliwy do osiągnięcia dopiero w ostatnich dekadach XX wieku. Zasadniczą rolę odegrało poznanie i opanowanie technologii produkcji szczepionek koniugowanych, w których polisacharydowe antygeny bakteryjne sprzężone zostają z nośnikiem białkowym.

Pierwszą skuteczną szczepionkę tego typu zastosowano przeciwko zakażeniom inwazyjnym wywołanym przez *Haemophilus influenzae* typu b (Hib). Ten drobnoustroj był odpowiedzialny przede wszystkim za zakażenia inwazyjne u małych dzieci. Wprowadzenie szczepionek koniugowanych skierowanych przeciwko Hib pozwoliło na szybką zmianę (poprawę) sytuacji epidemiologicznej na całym świecie – we wszystkich krajach, w których szczepionki tego typu weszły do narodowych programów szczepień (NPI).

Kolejny sukces stanowiło wprowadzenie do powszechnego stosowania koniugowanych szczepionek przeciwko pneumokokom: 7-, 10- i 13-walentnych. Obserwacja zmian epidemiologicznych w różnych krajach po ich zastosowaniu dowiodła, że wykazują wysoką skuteczność w zapobieganiu inwazyjnej chorobie pneumokokowej, a ponadto poprzez redukcję nosicielstwa serotypów zawartych w szczepionkach wpływają na tworzenie się odporności zbiorowości (stadnej).

Trzecim najważniejszym patogenem odpowiedzialnym za zakażenia inwazyjne są meningokoki. Stworzenie skutecznej ochrony przed tymi drobnoustrojami było utrudnione ze względu na zróżnicowaną sytuacją epidemiologiczną w różnych regionach świata związaną z występowaniem pięciu istotnych klinicznie grup meningokoków. Stopniowo wprowadzono do użycia skuteczne szczepionki przeciwko grupie A,C,W-135 i Y, a rok 2013 zapisze się w historii szczepień zarejestrowaniem pierwszej skutecznej szczepionki przeciwko grupie B, odgrywającej dominującą rolę u małych dzieci w Europie, w tym także w Polsce.

Wiele pytań dotyczących skuteczności szczepionek przeciwko wymienionym drobnoustrojom pozostaje nadal otwartych. Konieczne są dalsze wnikliwe obserwacje epidemiologiczne, aby uzyskać dane dotyczące trwałości odporności, konieczności podawania dawek przypominających i wyboru najlepszych strategii szczepień. ■

Szczepienia w grupach ryzyka

Dr hab. n med. Piotr Albrecht

Klinika Gastroenterologii i Żywienia Dzieci WUM

Szczególnie narażone na zakażenia, zwłaszcza bakteriami otoczkowymi (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*), a także grypą są dzieci do 2-4 roku życia (r.ż.) oraz osoby powyżej 50 r.ż., nawet zupełnie zdrowe. W okresie dziecięcym spowodowane to jest niedojrzałością układu odpornościowego, a u osób, zwłaszcza powyżej 65 r.ż. postępującym starzeniem się tego układu. Osoby starsze mają ponadto, zwykle, szereg schorzeń związanych z wiekiem upośledzających odporność i dodatkowo zwiększających ryzyko zakażeń i/lub znacznie nasilających cięż-

kość ich przebiegu i ryzyko niepomyślnego zejścia choroby. Pamiętać także należy, że dodatkowym czynnikiem ryzyka zakażenia i ciężkości przebiegu choroby jest częste u seniorów niedożywienie.

Są jednak grupy chorych, które niezależnie od wymienionych wyżej przyczyn, mają dodatkowo podwyższone w stosunku do zdrowej lub naturalnie starzejącej się populacji ryzyko zakażenia, zwłaszcza wymienionymi wyżej bakteriami otoczkowymi i grypą. Grupy te są także bardziej zagrożone zakażeniami wirusowymi, przeciwko którym dysponujemy szczepionkami, jednak ze względu na upośledzenie odporności (nabyte lub wrodzone), szczepienia szczepionkami żywymi, atenuowanymi jest u nich przeciwwskazane. Grupy te zebrano w tabeli 1. W grupie podwyższonego ryzyka znajdują się także pensjonariusze zakładów opieki zbiorowej.

Tabela 1. Grupy ryzyka w których zalecane są szczepienia ochronne.

- Niedokrwistość sierpowata
- Chorzy bez śledziona lub ze znacznym upośledzeniem jej funkcji (np. nieleczona celiakia)
- Niedobory odporności lub immunosupresja wywołana przebiegiem choroby lub leczeniem:
 - pierwotne niedobory odporności
 - nosiciele wirusa HIV oraz chorzy na AIDS
 - białaczki, chłoniaki, choroba Hodgkina, uogólnione choroby nowotworowe
 - przeszczepy narządów i szpiku
- Przewlekłe choroby nerek i zespół nerczycowy
- Przewlekłe choroby serca
- Przewlekłe choroby płuc
- Przewlekłe choroby wątroby, w tym marskość
- Nieswoiste choroby zapalne jelit
- Choroby metaboliczne

Przeciwwskazaniami do szczepienia szczepionkami żywymi (gruźlica, odra, świnka i różyczka – MMR (measles, mumps, rubella), ospa wietrzna, półpasiec, doustna polio, rotawirusy, żółta gorączka) są następujące stany chorobowe: ciężkie wrodzone i nabyte niedobory odporności, białaczka, chłoniaki, uogólniony proces nowotworowy, terapia lekami o działaniu alkilującym, antymetabolicznym, radioterapia, wysokie dawki sterydów, przeszczepienie szpiku, transplantacja narządów.

Do szczepienia szczepionkami żywymi dyskwalifikuje, poza innymi lekami immunosupresyjnymi, przede wszystkim: prednizon (-lon) w dawce 2 mg/kg dobę stosowany wg Green Book powyżej tygodnia lub wg. Red Book powyżej 2 tygodni. Szczepionki żywe można bezpiecznie podawać, gdy chory nie brał immunosupresyjnych dawek steroidów przez ostatni 1 mies. lub nie miał żadnego innego leczenia immunosupresyjnego (np. azatiopryna, leki biologiczne) przez ostatnie 3 mies.

Szczepionki zabite można podawać w każdym czasie, choć zdawać sobie trzeba sprawę, że odpowiedź na nie może być niedostateczna, stąd bardzo ważna rola dawek przypominających.

W ochronie chorych z grup ryzyka niezmiernie ważną rolę odgrywa strategia kokonu, czyli szczepienie bezpośredniego otoczenia chorego przeciw pneumokokom, meningokokom, grypie, odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej. To ostatnie szczepienie jest szczególnie ważne, gdyż przebieg ospy wietrznej u osób z obniżoną odpornością może być niezwykle ciężki. Jeśli planujemy leczenie immunosupresyjne, a stan chorego pozwala na pewne odroczenie terapii, wskazane jest zaszczepienie go, poza innymi szczepionkami, właśnie przeciwko ospie wietrznej. Z włączeniem immunosupresji trzeba jednak po tym szczepieniu odczekać 4-6 tygodni.

Niemowlęta szczepione przeciwko rotawirusom nie powinny kontaktować się przez kilka dni po szczepieniu z osobą z obniżoną odpornością, a dzieci zaszczepione żywą szczepionką polio przez okres 4-6 tygodni.

Szczególne miejsce w profilaktyce zajmuje szczepienie przeciwko pneumokokom, ze względu na częstość zakażeń oraz ich groźny przebieg. Polskie rekomendacje zalecają stosowanie najpierw PCV13, podczas gdy PPV23, jeśli istnieją do niej wskazania powinna być podana ≥ 8 tygodni po PCV13. Osoby ≥ 19 r.ż., które wcześniej otrzymały jedną lub więcej dawek PPV23 powinny otrzymać jedną dawkę PCV13 po roku lub później od ostatniej dawki PPV23, a następnie ponownie PPV23 ≥ 8 tygodni od PCV13 i drugą dawkę PPV23 nie wcześniej niż 5 lat od ostatniej PPV23. Jeżeli zastosowanie PPV23 wydaje się być uzasadnione, to bez względu na wcześniejszy stan szczepienia przeciw pneumokokom, PCV13 należy podać jako pierwszą.

Piśmiennictwo:

- [1] Albrecht P, i wsp. Pol Merkur Lekarski. 2014;36(212):79-87; [2] Skoczyńska A, i wsp. Pol Merkur Lekarski. 2011;31(182):80-5; [3] Ludwig E, et al. Cent Eur J Public Health. 2013;21(4):233-6; [4] Centers for Disease Control and Prevention. MMWR 2013;62 (Suppl. 1):1-19. ■