

Odra – bilans korzyści i ryzyka szczepienia i nieszczepienia

6 sierpnia 2019

Opis choroby

Odra jest chorobą wirusową, której towarzyszy wysoka gorączka. Do niedawna była jedną z „klasycznych chorób dziecięcych”. W czasach przed wprowadzeniem szczepienia przeciw odrze regularnie w odstępie dwóch lat wybuchały wielkie epidemie, które skutkowały tym, że wszystkie dzieci najpóźniej ukończywszy dziesięć lat nabierały odporności (ECDC 2012).

Wirus odry jest jednym z najbardziej zaraźliwych znanych wirusów. Przenoszony jest drogą kropelkową, a do zakażenia wystarczy przelotny kontakt z chorym. Po okresie inkubacji wynoszącym od dziesięciu do czternastu dni, choroba daje o sobie znać wysoką gorączką, ogólnym złym samopoczuciem, katarą, zapaleniem spojówek i suchym kaszlem. Na błonie śluzowej policzków na wysokości dolnych zębów trzonowych pojawiają się w pierwszych dniach choroby białe przebarwienia, tzw. plamki Koplika. Trzeciego lub czwartego dnia temperatura chwilowo spada, a następnie znów wzrasta, przy czym na skórze pojawia się typowa wysypka. Są to różowawe zlewające się plamy o średnicy do 1 cm, które umiejscawiają się najpierw na twarzy i szyi, a następnie postępują w dół, obejmując inne części ciała. Trzy do czterech dni po pojawieniu się wysypki symptomy stopniowo ustępują. Przebycie odry daje odporność na tę chorobę na całe życie.

Epidemiologowie z Instytutu Paula Ehrlicha zalecają laboratoryjne potwierdzenie zakażenia wirusem odry, ponieważ przede wszystkim młodszy lekarze nie są obeznani z symptomami i

przebiegiem choroby. Diagnozę można potwierdzić badając wymaz z jamy gardłowo-nosowej, przeprowadzając analizę moczu lub oznaczenie poziomu przeciwciał we krwi.

Odra jest zaraźliwa w ciągu trzech do najwyżej czterech dni po pojawieniu się wysypki. U części osób zakażonych choroba może przebiegać bezobjawowo. Na przykład badanie uczniów pewnej szkoły waldorfskiej wykazało u 40 uczniów obecność przeciwciał przeciw wirusowi odry, mimo że nie byli szczepieni, ani nie przechodzili choroby (Traut 2011).

Odrę leczy się objawowo. W książkach medycznych zaleca się w przypadku powikłań bakteryjnych podanie antybiotyku, zaś w pozostałych przypadkach stosowanie leczenia objawowego, np. podanie leków przeciwgorączkowych.

W Niemczech, Austrii i w Szwajcarii przypadki odry objęte są obowiązkiem imiennego zgłaszania, nawet w przypadku podejrzenia o zakażenie. W Niemczech osoby z najbliższego otoczenia chorego poddawane są czterotygodniowej kwarantannie, tzn. nie mogą uczęszczać do szkoły, przedszkola itp., chyba że udowodniono u nich obecność przeciwciał we krwi, zostały uprzednio zaszczepione lub podano im szczepionkę w ciągu trzech dni od kontaktu ze źródłem zakażenia.

Nie każdy przypadek odry jest zgłaszany, rzeczywista liczba zachorowań jest nieznana. Jeszcze pod koniec lat dziewięćdziesiątych rejestrowano w Niemczech wiele tysięcy zakażeń rocznie. Od roku 2003 odnotowuje się od 500 do 2200 przypadków chorobowych, w Austrii i Szwajcarii od stu do kilkuset.

Powikłania odry

Za sprawą powszechnej akceptacji szczepienia przeciw odrze, w ciągu ostatnich dziesięcioleci podniósł się średni wiek osób chorujących. O ile wcześniej prawie wszystkie dzieci do osiągnięcia wieku przedszkolnego przebyły już odrę, dziś ponad

połowa wszystkich chorych ma powyżej piętnastu lat. Z drugiej strony wzrosła zapadalność na odrę w ciągu pierwszego roku życia, ponieważ niemal całkowity zanik wirusa odry negatywnie wpłynął na odporność swoistą bierną niemowląt. Szczególnie u niemowląt, młodzieży i dorosłych odra ma cięższy przebieg niż u małych dzieci.

Wraz ze wzrostem wskaźnika zachorowalności na odrę u niemowląt i dorosłych coraz częściej obserwuje się przypadki powikłań. W połowie lat osiemdziesiątych średnio 4,2% zdiagnozowanych przypadków odry wymagało hospitalizacji, w latach dziewięćdziesiątych wskaźnik ten wynosił 11,4%, a podczas wybuchu odry w Nadrenii-Westfalii w roku 2006 aż 13% (Windorfer 1999, EB 2006). Ten wzrost może wynikać również stąd, że zanika w społeczeństwie umiejętność postępowania w przypadku choroby.

Typowe komplikacje odrowe to dławiec rzekomy, zapalenie ucha środkowego i zapalenie płuc. Częściowo powoduje je sam wirus odry, po części są to wtórne infekcje bakteryjne, do których dochodzi na skutek przejściowego osłabienia odporności. Odrowe zapalenie płuc może mieć groźny przebieg.

U jednego na 250 pacjentów dochodzi do drgawek gorączkowych – są one zatem dwukrotnie częstsze co po szczepieniu przeciw odrze, jednakże pozostają równie niegroźne (Allerdist 1997). Zdarzają się nieliczne krwawienia na skutek małopłytkowości (rozpadu trombocytów). Powikłania te obserwuje się niekiedy również po szczepieniu. Do niebezpiecznego zapalenia mózgu dochodzi w ciągu czterech pierwszych miesięcy u jednego na 15 000 przypadków chorobowych, zwykle w ciągu dwunastu dni po pojawieniu się wysypki. U dzieci w wieku od pięciu do dziesięciu lat ryzyko wynosi 1:5500, u dzieci powyżej dziesiątego roku życia 1:2500 (Conybeare 1956, Gritz 1999). Powikłania w wieku dziecięcym mają raczej łagodny przebieg, natomiast u niemowląt, młodzieży i dorosłych bywa bardzo niebezpieczny. Tylko u 60% osób dotkniętych zapaleniem mózgu, przemija ono bez śladu, u 25% pozostają trwałe uszkodzenia,

15% umiera w wyniku choroby (Schaad 1997). Pierwsze objawy zapalenia mózgu to ból głowy, sztywność karku, senność i wymioty. W dalszym przebiegu może dojść do utraty przytomności i napadów drgawkowych. Diagnozę stawia się na podstawie analizy płynu rdzeniowego i elektroencefalografii (badanie EEG). Możliwości terapii są ograniczone, gdyż nie istnieją leki zwalczające wirusa odry.

Umieralność z powodu odry

Zapalenie mózgu i zapalenie płuc będące rzadką komplikacją odry mogą zakończyć się śmiercią. Szczególnie zagrożone są niemowlęta, dzieci przewlekłe chore oraz dorośli. Ponad jedna trzecia zgonów dotyczy dzieci poniżej roku. Najniższa śmiertelność cechuje grupę wiekową od 1 do 9 lat, poza obrębem której odra niegdyś prawie nie występowała. Pokazuje to, że ludzkość na przestrzeni wieków wypracowała coś w rodzaju równowagi z wirusem odry (Asaria 2006).

W latach 1900-1969 wskaźnik umieralności na odrę spadł z 1:100 do 1:5000 (Nightingale 1999), do czego przyczyniła się poprawa warunków życia i lepsza opieka medyczna. Na przełomie tysiącleci wskaźnik ten wynosił od 1:10 000 do 1:20 000 (Gbe 2002, RKI 2006). W latach 1991-1995 zarejestrowano w Niemczech 27 przypadków śmiertelnych na ponad 100 000 zakażeń rocznie. Od 1998 r. rejestruje się w jeden do dwóch zgonów z powodu odry każdego roku.

Nowsze statystyki pokazują jednak ponowny wzrost śmiertelności z powodu odry, związany prawdopodobnie z przesunięciem się zachorowalności na starsze grupy wiekowe. W roku 2006 w Nadrenii Westfalii na 1750 przypadków odry dwa zakończyły się śmiercią – ofiarami były dwumiesięczne i dwuletnie dziecko. W latach 2002/03 we Włoszech na 24 000 chorych, zmarły trzy osoby, w tym dwójka niemowląt, a u 13 osób zdiagnozowano zapalenie mózgu. Kiedy w latach 2009/10 podczas epidemii odry w Bułgarii zachorowało 24 000 osób (ponad 90% chorych

stanowili bułgarscy Romowie), 24 osoby zmarły. W roku 2011 w całej Europie zarejestrowano 30 000 przypadków odry, ponad połowa z nich dotyczyła Francji. Zgłoszono 27 przypadków zapalenia mózgu i osiem zgonów.

Nieporównywalnie większy problem stanowi odra w krajach rozwijających się, gdzie rejestruje się do 170 000 zgonów z powodu odry rocznie. Niedożywione dzieci wykazują czterysta razy wyższe ryzyko wystąpienia powikłań i śmierci w wyniku choroby w porównaniu z dziećmi dorastającymi w dobrych warunkach socjalnych (Nightingale 1999). Zdaje się to mieć związek z niedoborem witaminy A. WHO zaleca suplementowanie chorych na odrę dzieci dorastających w złych warunkach socjoekonomicznych przez podanie dwóch dawek witaminy A po 200 000 IE w odstępie 24 godzin. Jedna dawka odpowiada siedmiu kapsułkom witaminy A produkcji firmy Jenapharm, o stężeniu po 30 000 IE każda. Podwyższone ryzyko wykazują także nosiciele wirusa HIV oraz chorzy na gruźlicę.

Dowiedziano, że farmakologiczne obniżanie gorączki powoduje wielokrotny wzrost śmiertelności na odrę (Witsenburg 1992). Zalecenie stosowania leków przeciwgorączkowych, które można znaleźć jeszcze w wielu podręcznikach medycznych, musi więc zostać zrewidowane. Niestety nie prowadzi się badań wpływu sytuacji socjoekonomicznej, odżywiania i wieku na ryzyko wystąpienia powikłań oraz analiz zależności między powikłaniami a stosowaniem leków przeciwgorączkowych. Projekt badawczy, poświęcony powikłaniom odrowym,

przewodzony przez szpital Herdecke o profilu antropozoficznym we współpracy z Instytutem Roberta Kocha, musiał zostać w 2004 r. przerwany, między innymi z powodu braku chęci współdziałania ze strony urzędu. Prawdopodobnie opór instytucji wzbudzały wyniki, które mogłyby poddać w wątpliwość strategię eradykacji odry. Dane wskazywały bowiem na to, że terapia homeopatyczna wiąże się z wyraźnie niższą liczbą powikłań (Schmitt-Troschke 2005).

Podostre stwardniające zapalenie mózgu (ang. subacute sclerosing panencephalitis, SSPE) jest bardzo rzadkim powikłaniem odry pojawiającym się wiele lat po jej przechorowaniu. Prowadzi do zniszczenia mózgu i praktycznie zawsze kończy się śmiercią. Jest ono przede wszystkim powikłaniem odry przebytej w trakcie pierwszych dwóch lat życia, ponieważ w tym wieku trudniej skutecznie zwalczyć wirusa (Bellini 2005). Od kiedy masowe szczepienia przeciw odrze zyskały szeroką akceptację w społeczeństwie, przypadki SSPE stają się coraz radsze. Jednak statystyczne ryzyko wystąpienia tej choroby wzrosło, ponieważ wzrosła też zachorowalność na odrę w grupie wiekowej 1-2 lata. O ile przed wprowadzeniem szczepień jeden na 100 000 pacjentów cierpiał na SSPE, dzisiejsze ryzyko wystąpienia tego powikłania kształtuje się na poziomie 1:10 000 i wyższym (Campbell 2007).

Pozytywne aspekty odry

Odra ma najwyraźniej pozytywny wpływ na układ odpornościowy. Podatność na infekcje po przebytej odrze zmniejsza się, na co wskazuje spadek liczby wizyt u lekarza (Kummer 1992). W krajach najbiedniejszych odra zmniejsza ryzyko malarii i chorób pasożytniczych (Rooth 1992). Dzieci, które przeżyły zachorowanie na odrę rzadziej cierpią na alergię, podczas gdy szczepienie przeciw odrze nie daje takiej ochrony (Shaheen 1996, Flöistrup 2006, Kucukosmanoglu 2006, Rosenlund 2009).

Znanym pozytywnym efektem odry jest leczniczy wpływ na chroniczne choroby, takie jak łuszczyca (Chakravati 1986) lub ciężkie schorzenie nerek, tzw. zespół nefrotyczny. Odra może spowodować także remisję padaczki (Yamamoto 2004), podobnie jak atopowego zapalenia skóry na tle alergii pokarmowej (Kondo 1993).

Wiele wskazuje na to, że przebycie chorób dziecięcych, w szczególności odry, różyczki i świnki, owocuje w dalszym życiu obniżonym ryzykiem zachorowania na raka, w tym ziarnicę

złośliwą i inne rodzaje chłoniaka oraz raka piersi (Albonico 1998, Glaser 2005, Montella 2006). Także stwardnienie rozsiane zdarza się rzadziej u osób, które przeszły w dzieciństwie odrę (Kesselring 1990).

Polityka eradykacji odry

WHO zainicjowało program eradykacji odry. Do osiągnięcia tego celu konieczne jest przynajmniej 95procentowe wyszczepienie społeczeństwa. To natomiast

wymaga wywarcia dużej presji na rodziców i lekarzy, aby bez sprzeciwu poddawali się zaleceniom do szczepień: „Zecydowany sukces programu prewencji zdrowotnej wymaga wskaźnika wyszczepienia wynoszącego przynajmniej 95% w grupie do pierwszego roku życia oraz gotowości do szczepień i szerokiego poparcia w społeczeństwie oraz w środowisku lekarskim” (RKI 2006).

Zrealizowanie planu światowej eradykacji wirusa jest bardziej niż wątpliwe. Zwłaszcza krajom o najwyższym wskaźniku śmiertelności z powodu odry brakuje możliwości organizacyjnych i zasobów koniecznych do uzyskania wymaganej wyszczepialności, mimo że UNICEF udostępnia szczepionki w cenie poniżej 1 dolara za dawkę. Ogromny problem stanowi samo już zapewnienie tzw. „zimnego łańcucha dostaw”, ponieważ preparat jest wrażliwy na temperaturę.

Obniżenie śmiertelności z powodu odry w najbiedniejszych krajach Południa jest ważnym celem. W latach 1999-2007 wyszczepialność na odrę na świecie wzrosła z 71 do 77% (Afryka – 68%). To przyniosło ponad 50-procentowy spadek śmiertelności. Jednak promowanie przez Global Alliance of Vaccines and Immunization bardzo drogiej szczepionki MMR w Indiach jest z uwagi na dodatkowe koszty raczej kontrproduktywne.

Ważną przeszkodą na drodze eradykacji wirusa odry jest fakt,

że cyrkuluje on również w społeczeństwie o wysokiej wyszczepialności i może być przenoszony z osób szczepionych na nieszczepione (Damien 1998). Niedawno odkryto, że nietoperze stanowią rezerwuár wirusa świnki i dlatego wyplenienie obu wirusów jest iluzoryczne (DLF 2012). Wstrzymanie powszechnych szczepień byłoby zatem nawet w przypadku pozornego zaniku wirusa niebezpieczne. Dlatego też, jak sarkastycznie zauważył homeopata Hans-Jürgen Achtzehn, cały świat uzależniony jest od szczepień i leży pod kroplówką przemysłu farmaceutycznego (Achtzehn 1998). W zamożnych, zarządzanych demokratycznie krajach Północy, osiągnięcie koniecznej do wyplenienia wirusa odry wyszczepialności możliwe jest jedynie dzięki intensywnym kampaniom i ograniczeniu wolności osobistej, np. przez wprowadzenie obowiązku szczepienia, kwarantanny i nadzoru stopnia immunizacji w społeczeństwie.

W Niemczech 90% uczniów szkół podstawowych zostało zaszczepionych przeciw odrze dwukrotnie, a dalsze 6% przynajmniej raz (EB 2011). Wyszczepialność jest więc zbyt niska, aby w całych Niemczech mogła powieść się eradykacja wirusa. W 2011 r. zarejestrowano w Europie blisko 30 000 przypadków odry, przede wszystkim we Francji, Włoszech, Rumunii, Niemczech i Hiszpanii. Z USA, WHO oraz niemieckiej „Grupy roboczej ds. ochrony przed odrą” docierają narzekania na niską gotowość do poddawania się szczepieniom w społeczeństwach europejskich, szczególnie w Niemczech, we Włoszech i we Francji. Niemcy zostały określone mianem „obszaru dotkniętego kryzysem szczepiennym” (Spiegel 2000). Okazało się przy okazji, że również w wielu stanach USA wyszczepialność przeciw odrze jest bardzo niska i dlatego regularnie zdarzają się wybuchy epidemii choroby.

Niemiecka Ustawa o ochronie przed chorobami zakaźnymi przewiduje w przypadku wybuchu epidemii zniesienie prawa nienaruszalności cielesnej i przeprowadzenie przymusowych szczepień (§20, 6-7). Podstawę do takiej decyzji stanowi wprowadzony wraz z ustawą obowiązek zgłaszania chorób

zakaźnych. Możliwość uzyskania wysokiej wyszczepialności przy zastosowaniu środków przymusu jest elementem konsekwentnej polityki ukierunkowanej na eradykację chorób zakaźnych. Priorytetem nie jest rzetelne poinformowanie pacjenta i świadome wyrażenie przez niego zgody na szczepienie, lecz możliwie szybkie i kompletne wyszczepienie społeczeństwa. Prasa idzie w sukurs urzędom i nie waha się nawet publikować zdjęć chorych na SSPE. Nie informuje się o skutkach ubocznych szczepień, ani długotrwałych problemach epidemiologicznych, gdyż mogłoby to utrudnić osiągnięcie celu.

Presja, której poddani są lekarze i społeczeństwo znalazła kulminację w postanowieniach Niemieckiego Zjazdu Lekarzy w 2006r., gdzie postulowano wprowadzenie obowiązkowego szczepienia przeciw odrze i podjęcie prawnych kroków wobec lekarzy, którzy „nagminnie krytykują zalecenia do szczepień ochronnych”.

Szczepienie przeciw odrze

W Niemczech, Austrii i Szwajcarii szczepienie przeciw odrze zalecane jest od lat siedemdziesiątych, natomiast od roku 1980 zaleca się szczepienie MMR (przeciw odrze, śwince i różyczce). Od 2006 r. w Niemczech należy dodatkowo szczepić wszystkie dzieci przeciw ospie wietrznej, przy czym zaleca się szczepionkę czteroskładnikową MMRV. Wiek rekomendowany do podania szczepienia to 11-14 miesięcy, zaś w przypadku dzieci uczęszczających do żłobka dziesięć miesięcy (wówczas szczepienie należy powtórzyć wkrótce po ukończeniu roku). Drugą dawkę szczepionki należy podać najwcześniej cztery tygodnie po pierwszym szczepieniu, natomiast górna granica odstępu czasowego pomiędzy szczepieniami nie została wyznaczona – STIKO zaleca wiek od 15 do 23 miesięcy. Według STIKO, w literaturze fachowej nie występują żadne informacje wskazujące na szkodliwość wielokrotnego podawania szczepionki MMR (STIKO 1997).

W skład powszechnie stosowanych od roku 1972 szczepionek wchodzi atenuowane żywe wirusy odrzy, hodowane na kurzej tkance łącznej. Zawierają one ponadto żelatynę i śladowe ilości antybiotyku neomycyny, jak również substancje wspomagające, różniące się w zależności od preparatu.

W Niemczech i Austrii dostępna jest tylko szczepionka trójskładnikowa przeciw odrze, śwince i różyczce lub czteroskładnikowa zawierająca dodatkowo komponent przeciw ospie wietrznej. Dopuszczona niegdyś do masowego użytku szczepionka jednoskładnikowa przeciw odrze jest obecnie już niedostępna. Identyczny preparat można sprowadzić na receptę za pośrednictwem każdej apteki z Francji (Rouvax, firma Sanofi). Państwo nie odpowiada jednak za żadne szkody spowodowane przez sprowadzane z zagranicy i niedopuszczone do użytku na rynku niemieckim szczepionki.

W Austrii, zgodnie z bezpłatnym programem szczepień dziecięcych, jedynie koszty szczepionki MMR-Vax-Pro pokrywane są przez państwo.

W Szwajcarii dopuszczony do użytku jest preparat jednoskładnikowy Measles Vaccine, szczepionki trójskładnikowe MMR-Vax-Pro oraz Priorix jak również szczepionki czteroskładnikowe Priorix-Tetra i ProQuad.

Ceny szczepionek w Niemczech wahają się od 35 do 50 euro za dawkę. Są to ceny dużo wyższe od średnich cen w Europie – np. w Hiszpanii szczepionka MMR firmy Sanofi kosztuje 6 euro. Szczepionka dwuskładnikowa przeciw odrze i śwince jest już niedostępna w Europie, podobnie jak szczepionka jednoskładnikowa przeciw śwince.

Jeśli miano przeciwciał we krwi jest wyższe niż 200 IE/l, zakłada się wówczas wystarczający poziom przeciwciał ochronnych. Nadrzędne znaczenie dla ochrony, jaką powinno zapewnić szczepienie, ma jednak wytworzenie odporności komórkowej, której nie da się zmierzyć ogólnie dostępnymi

metodami. Można dysponować odpornością nawet wówczas, jeśli miano przeciwciał jest niższe od przewidywanej normy i odwrotnie – wysokie miano przeciwciał nie wyklucza reaktywacji zakażenia wirusowego. Drugie szczepienie stanowi dodatkowe zabezpieczenie przed brakiem lub zbyt słabą odpowiedzią immunologiczną.

Jeśli w ciągu siedmiu do dwunastu dni po pierwszym szczepieniu przeciw odrze pojawia się gorączka i wysypka charakterystyczna dla infekcji odrowej („odra szczepienna”), można mówić o powodzeniu szczepienia. Skutek szczepienia można zmierzyć również badając przeciwciała. Osobom dorosłym zaleca się dla uzyskania mocniejszej ochrony dwie dawki.

Praktykuje się szczepienie w okresie wylęgania się choroby. W przypadku kontaktu z chorym na odrę, można zapobiec zachorowaniu, jeśli w ciągu 72 godzin zostanie podana szczepionka. W przypadku epidemii odry mogą zostać zaordynowane powszechne szczepienia osób, które nie poddały się im wcześniej, w celu zahamowania rozprzestrzeniania się choroby.

Od 2010 r. zaleca się również dwie dawki szczepionki dorosłym urodzonym po 1970 r., którzy nie wytworzyli odporności. Szczepienia nie wolno podawać kobietom ciężarnym, a od szczepienia do zajścia w ciążę powinny minąć co najmniej trzy miesiące.

Szczepienie jest niebezpieczne dla osób uczulonych na żelatynę, neomycynę lub kurze białko. Przeciwwskazaniem do szczepienia są także wrodzone lub nabyte wady układu odpornościowego, choroby nowotworowe lub chemioterapia.

Skuteczność szczepionki przeciw odrze

Szczepionka przeciw odrze jest bez wątpienia skuteczna – wraz

ze wzrostem wyszczepialności społeczeństwa wyraźnie spada zachorowalność. W Skandynawii, krajach byłego bloku wschodniego (poza Bułgarią i Rumunią) w Holandii i Portugalii przypadki odrzy są rzadkie; także w Niemczech od 2002/03 daje się zauważyć gwałtowny spadek zachorowalności.

Jest to jednak sytuacja niestabilna, gdyż mamy do czynienia z przejściowym odprężeniem. Jak pokazują doświadczenia i statystyki, w przyszłości należy liczyć się z zakażeniami w grupach najbardziej zagrożonych – niemowląt i dorosłych. Masowe szczepienia przeciw odrze nie spełniają kryterium trwałości. Raz podjęta akcja szczepień nie toleruje błędów i wymusza nieprzerwane i możliwie doskonałe „wyszczepianie”.

Nie każdy nabiera odporności już po pierwszym szczepieniu. U 5 do 10% szczepionych obserwuje się brak lub niewystarczającą odporność po podaniu pierwszej dawki – czasem mimo obecności przeciwciał. Pod koniec lat osiemdziesiątych połowę chorych na odrę stanowiła młodzież lub młodzi dorośli, którzy jako dzieci poddani byli powszechnym szczepieniom.

Od lat dziewięćdziesiątych zaleca się drugą dawkę szczepionki przeciw odrze na wypadek braku odpowiedzi immunologicznej na pierwszą dawkę oraz po to, aby wzmocnić odporność osób raz zaszczepionych. Druga dawka indukuje odpowiedź immunologiczną u 80% pacjentów, u których nie zaobserwowano reakcji na pierwsze szczepienie (WHO 2009).

Ale nawet wówczas ochrona nie jest stuprocentowo pewna. Podczas epidemii odrzy na Wyspach Marshalla na Pacyfiku skuteczność pojedynczej dawki szczepionki oszacowano na 92%, podwójnej – na 95%. Dotyczy to jednak rejonów, gdzie odra wciąż występuje w społeczeństwie i powoduje regularne odświeżanie pamięci immunologicznej (Marin 2006). W 2005 r. na Ukrainie odnotowano blisko 20 000 przypadków zachorowań, przy czym większość chorych stanowiły osoby młode, z których 36% przyjęło 2 dawki szczepionki (Spika 2006). Podczas wybuchu wybuchu odrzy w Nadrenii-Westfalii osoby dwukrotnie szczepione

stanowiły 6% chorych.

W roku 1998 w Finlandii 22 uczniów zachorowało na odrę pomimo podwójnej dawki szczepionki. Zarazili się oni od świeżo zakażonej osoby na szkolnej konferencji, która miała miejsce w „dusznej sali gimnastycznej bez dopływu światła dziennego”. Najwyraźniej przy bliższym kontakcie może dojść do masowych zakażeń pomimo wcześniejszego szczepienia (Paunio 1998), przy czym przebieg choroby nie jest wówczas łagodniejszy.

Fiński specjalista od chorób zakaźnych Mikko Paunio pisze na ten temat: „Brak odpowiedzi na drugą dawkę szczepionki jest częstszy niż do tej pory zakładano, przede wszystkim u osób, które szczepione były w bardzo wczesnym dzieciństwie albo w których przypadku od szczepienia upłynęło wiele lat. Dotyczy to również osób wielokrotnie szczepionych. Przy planowaniu przyszłej strategii szczepień przeciw odrze należy wziąć pod uwagę, że z uwagi na brak wzmacniającego efektu, który zapewniłby człowiekowi regularny kontakt z drobnoustrojami, może dojść do osłabienia odporności również u osób szczepionych po piętnastym miesiącu życia” (Paunio 2000).

Zjawisko braku odpowiedzi immunologicznej po podaniu drugiej szczepionki będzie prawdopodobnie przybierać na sile, ponieważ częściowe wyplenienie odry uniemożliwia naturalne odświeżanie pamięci immunologicznej. Jest to także jedną z przyczyn, dla których nawet matki, które jako dzieci przeżyły zachorowanie na odrę, nie są w stanie przekazać dziecku pewnego stopnia odporności biernej, mimo że same dysponują odpornością na zachorowanie.

Pacjenci, u których brak odpowiedzi na szczepienie, przyczyniają się do niepowodzenia wszelkich akcji szczepień i prób eradykacji wirusa odry. Sukcesy, o których przed laty donoszono z entuzjazmem związane były z faktem, że dzięki obecności wirusa w społeczeństwie zapewnione było jeszcze naturalne wzmocnienie odporności, co ma dotąd miejsce w wielu krajach rozwijających się.

Sporadyczne wybuchy epidemii odrzy są z jednej strony korzystne dla społeczeństwa, gdyż powodują wzmocnienie odporności osób szczepionych, z drugiej strony stanowią jednak zagrożenie dla niemowląt i coraz liczniejszej grupy osób nieszczepionych. Jeśli rodzice nie chcą szczepić swojego dziecka przeciw odrze, powinni przynajmniej sami posiadać pełną odporność na tę chorobę.

Nie istnieje strategia, która pozwoliłaby na dłuższą metę uchronić społeczeństwo przed odrą. Nawet gdyby 95% społeczeństwa zostało dwukrotnie zaszczepione, rok w rok 10% ogółu ludności wchodzi w dorosłość bez wystarczającej odporności i może przy kontakcie z wirusem zachorować. W Niemczech w każdym roczniku aż 70 000 dorosłych osób siedzi na „beczce z prochem”. Dla porównania – przed wprowadzeniem szczepienia – 99% piętnastolatków przechorowało już odrę i tym samym miało zapewnioną odporność na całe życie.

W tej sytuacji pomoc może jedynie „ucieczka do przodu” – kontynuowanie w nieskończoność akcji szczepień obejmującej jak największą liczbę osób, w celu utrzymania w ryzach choroby, której nie da się wyplenić.

Fiński ekspert w dziedzinie chorób zakaźnych pisze na ten temat: „Przerwanie cyrkulacji wirusa pociąga za sobą nowy problem – osoby szczepione mają tak mało okazji do naturalnego wzmocnienia odporności, że powoli następuje jej zanik. Ponieważ w dalszym ciągu istnieje ryzyko zakażenia w innym kraju, jedynym sposobem na powstrzymanie epidemii jest utrzymanie wysokiej wyszczepialności, a strategią minimalną pozostaną dwie dawki szczepionki podawane według dotychczasowego schematu” (Heinonen 1998).

Kiedy szczepić

W sytuacji, kiedy powyższa strategia się powiedzie i odporność zbiorowa utrzyma się na wysokim poziomie, możliwe będzie zastosowanie indywidualnego postępowania – rodzice mogliby

wstrzymać się ze szczepieniem dziecka szczepionką przeciw odrze lub szczepionką MMR, dopóki układ immunologiczny dziecka nie ustabilizuje się i nie spadnie ryzyko drgawek gorączkowych, co następuje mniej więcej w wieku trzech lat. W przypadku poważnych wątpliwości, rodzice mogliby powstrzymać się od szczepienia dziecka do momentu, kiedy przypadki zachorowań zaczną mnożyć się w miejscu zamieszkania – szczepionka przeciw odrze ma natychmiastowe działanie.

Istnieje jednak powód, który przemawia za wcześniejszym szczepieniem – wraz z narodzinami następnego dziecka starsze rodzeństwo powinno dysponować już odpornością przeciw odrze, aby nie narazić niemowlęcia na zakażenie, a tym samym nie wystawić go na śmiertelne niebezpieczeństwo.

Ze względu na wzrastające wraz z wiekiem ryzyko powikłań, dziecko powinno zostać zaszczepione najpóźniej w wieku dziesięciu lat. Jeśli po podaniu pierwszej dawki miano przeciwciał jest wysokie (powyżej 1000 EI/l), można wstrzymać się z drugą dawką. W przypadku dorosłych, do nabrania pełnej odporności konieczne są dwie dawki (Paunio 2000, Vandermeulen 2007).

Jeden z głównych argumentów przemawiających za szczepieniem, a mianowicie redukcja zapadalności na zapalenie opon mózgowych, wzbudza kontrowersje – po wprowadzeniu powszechnych szczepień przeciw odrze w Finlandii spadła wprawdzie gwałtownie zachorowalność na odrowe zapalenie mózgu, zaczęły jednak mnożyć się doniesienia o przypadkach tej samej choroby wywołanej przez inne wirusy, tak więc bilans pozostał bez zmian (Koskiniemi 1997). Nisza, jaka powstała na skutek szczepienia przeciw odrze, szybko została zapełniona – dowodzi to, że nie drobnoustroje, lecz „teren do opanowania”, czyli podatność na choroby, odgrywają decydującą rolę.

Z powodu wysokiej śmiertelności na skutek odry w krajach rozwijających się, prowadzone tam akcje szczepień zyskują aprobatę. Jeszcze więcej korzyści przyniosłaby jednak poprawa

odżywiania dzieci oraz higieny w celu lepszej ochrony przed powikłaniami chorób zakaźnych.

Wzrost zachorowalności na odrę w wieku niemowlęcym

Powszechne szczepienia przeciw odrze doprowadziły do tego, że dzisiejsze dzieci tracą niemal całkowicie odporność swoistą bierną jeszcze przed ukończeniem pierwszego roku życia. Również matki, które same jako dzieci przeżyły zachorowanie na odrę, nie przekazują ochrony dzieciom, ponieważ spada u nich poziom przeciwciał z powodu braku kontaktu z drobnoustrojami (Hohendahl 2006). Czas połowicznego rozpadu przeciwciał przekazanych przez matkę wynosi 40 do 60 dni. O ile niegdyś miano przeciwciał u kobiet ciężarnych wynosiło przeciętnie 8000 IE/l i musiało minąć osiem do dwunastu miesięcy, zanim miano przeciwciał u dziecka spadło poniżej krytycznej wartości 200 IE/l, o tyle dziś średnie miano o wartości 500 IE/l zapewnia odporność swoistą bierną zaledwie przez około 2 miesiące.

Wraz ze wzrostem wyszczepialności wzrasta także odsetek niemowląt, które przechodzą zakażenie wirusem odry. W ostatnich latach w USA co czwarty chory na odrę był w wieku poniżej dwunastu miesięcy, a połowa przypadków choroby dotyczyła przedstawicieli grup podwyższonego ryzyka, czyli niemowląt i dorosłych (Haney 1992, Gold 1997). Podczas epidemii odry w Barcelonie w latach 2006/2007 123 z 213 pacjentów było w wieku poniżej piętnastu miesięcy (Torner 2007).

Szczepienia przeciw odrze nie da się jednak wciąż przesunąć na wcześniejszy wiek, ponieważ u dzieci poniżej dziewiątego miesiąca nie można liczyć na wytworzenie się wystarczającej ilości przeciwciał (Gans 1998). Niemowlęta są w dzisiejszych czasach bardziej narażone na odrę niż kiedykolwiek do tej pory. Dlatego sensowne jest podanie szczepionki starszym

dzieciom przebywającym w tym samym gospodarstwie domowym.

Skutki uboczne szczepienia przeciw odrze

Większość badań poświęcona bezpieczeństwu szczepionek przeprowadzona została na podstawie kilkutygodniowej obserwacji pacjentów. Dłuższa obserwacja uważana jest za zbędną, ponieważ obecność wirusa szczepionkowego we krwi da się wykryć tylko w drugim tygodniu po zakażeniu (wiremia).

Ponadto w większości badań nad bezpieczeństwem szczepionek uwzględniono jedynie preparaty jednoskładnikowe, a nie używane dziś powszechnie szczepionki skojarzone z innymi komponentami, takie jak MMR (odra, świnka, różyczka). Sytuacja ta jest bardzo niezadawalająca, ponieważ wirusy utajone (w stadium latencji) mogą dać o sobie znać miesiące, a nawet lata po szczepieniu, wywołując późne powikłania.

Znany kanadyjski epidemiolog Walter Spitzer następująco wypowiada się na ten temat: „Mamy powody do obaw, ponieważ bezpieczeństwo [szczepionki MMR] nie zostało dotychczas udowodnione... Z jednej strony martwi mnie to, ponieważ [w przypadku udowodnienia poważnych powikłań] moglibyśmy utracić przydatną i skuteczną szczepionkę, z drugiej strony zaś dlatego, że najwyraźniej nie robi się nic w celu udowodnienia bezpieczeństwa szczepionki MMR. O ile przeprowadzono wiele badań poświęconych skuteczności szczepionki MMR, nie mogłem doszukać się żadnego opracowania naukowego badającego jej bezpieczeństwo pod kątem późnych powikłań. Nie pojmuję, dlaczego władze nie zażądały przeprowadzenia rzetelnych badań lub – jeśli takie istnieją – dlaczego ich wyniki nie zostały opublikowane. Niepokoi mnie również fakt, że nie przeprowadzono żadnego badania odnośnie do szczepionki MMR, w którym porównano by reprezentatywną próbę dzieci szczepionych i nieszczepionych” (Spitzer 2001).

W dwóch obszernych przeglądach Cochrane Institute przedstawiono literaturę dotyczącą bezpieczeństwa szczepionki MMR (Demicheli 2005, 2012). Wynik jest druzgoczący – autorzy znaleźli tylko „niepełne dowody na bezpieczeństwo szczepionki MMR” w porównaniu z jednoskładnikową szczepionką, a wyniki większości badań nie wydały im się wiarygodne. We wszystkich badaniach brakowało grupy kontrolnej nieszczepionych dzieci. Autorzy raportu piszą: „Stanowi to problem metodologiczny, na który można pewnie natrafić we wszystkich badaniach nad powszechnie uznanymi szczepionkami dla dzieci”. Wyrażają oni ponadto rozczarowanie faktem, że nie prowadzi się żadnych badań nad skutecznością szczepionki MMR. Zaznaczają jednak, że spadek zachorowalności na odrę, świnkę i różyczkę świadczy pośrednio o skuteczności szczepienia MMR.

Kombinacja żywych szczepionek jest w zasadzie problematyczna, gdyż może dojść do nieoczekiwanych interakcji pomiędzy preparatami. Mieszanka wirusów kryje w sobie ryzyko zmiany ich cech, spowodowanej wymianą materiału genetycznego. Jeśli jeden z wirusów powoduje np. immunosupresję, inne wirusy mogłyby spowodować przewlekłą infekcję. W przypadku pacjenta cierpiącego na autoimmunologiczne zapalenie wątroby, jeszcze wiele lat po podaniu szczepionki przeciw odrze dało się wykryć w tkance wątroby obecność wirusa szczepionkowego (Kawashima 1996). U pacjenta z zapaleniem mózgu stwierdzono obecność wirusa szczepionkowego w tkance mózgowej osiem miesięcy po szczepieniu (Bitnum 1999).

W latach 1990-2000 w USA zgłoszono ponad 40 000 przypadków wystąpienia niepożądanych odczynów po podaniu szczepionki MMR. Również literatura fachowa coraz częściej donosi o powikłaniach po szczepieniu MMR. Brytyjska Komisja Bezpieczeństwa Leków potwierdziła w 1994 r. czasową zależność pomiędzy podaniem siedmiu milionów dawki szczepionki przeciw MMR a 530 przypadkami ciężkich powikłań, wśród których były liczne przypadki zapalenia mózgu i reumatoidalnego zapalenia stawów. Ryzyko ciężkich skutków ubocznych szacuje się na 1:13

000 (Fletcher 1996, AT 1996).

Masowe szczepienia białoruskich dzieci szczepionką MMR firmy Mérieux, która uprzednio była sprzedawana w Niemczech pod nazwą MMR-Triplovax, spowodowały w roku 1996 ciężkie skutki uboczne u 1,3% szczepionych (Samoilovic 1998). W latach 1982-1996 przypadki ciężkich skutków ubocznych zdarzały się z częstotliwością 1:10 000, w tym zarejestrowano jeden przypadek śmiertelny (Patja 2000).

Badając skutki uboczne szczepionki przeciw odrze zwraca uwagę fakt, że dotyczą one w większości płci żeńskiej, co znajdowało także wyraz w wyższej śmiertelności dziewczynek po podaniu dużej dawki szczepionki przeciw odrze (Shohat 2000).

Naukowcy z uniwersytetów w Mainz i Kilonii donoszą o skutkach szczepień przeciw odrze uwidaczniających się w drugim pokoleniu – dzieci matek szczepionych przeciw odrze wykazują dziś nie tylko gorszą odporność swoistą bierną przeciw wirusowi odry, lecz także przeciw spokrewnionemu z nim wirusowi RSV (Respiratory Syncytial Virus), który może wywołać u niemowląt ciężkie infekcje dróg oddechowych. Od lat dziewięćdziesiątych obserwuje się w krajach uprzemysłowionych dramatyczny wzrost ciężkich infekcji oskrzelowych spowodowanych przez tego wirusa, podczas gdy w krajach o niskiej wyszczepialności przeciw odrze, zapadalność na ciężkie infekcje dróg oddechowych utrzymuje się na zastanawiająco niskim poziomie (Weigl 2005).

Następujące skutki uboczne szczepionek przeciw odrze zostały albo potwierdzone naukowo albo analizowany jest związek między chorobą a szczepieniem.

Wydzielanie wirusa

Szczepionkowy wirus odry może być wydzielany wraz ze śliną i moczem w trakcie dwóch tygodni po szczepieniu (Miller 1987). Zarażenie osób z najbliższego otoczenia nie zostało dotychczas

opisane (RKI 2010). Niemniej jednak osobom z wadami układu odpornościowego lub będącym w trakcie chemioterapii zaleca się zachowanie ostrożności w kontaktach ze szczepionymi osobami.

Gorączka i odra poszczepienna

U 5-15% szczepionych występuje utrzymująca się przez kilka dni gorączka – w większości przypadków temperatura wzrasta pomiędzy siódmym a dwunastym dniem po szczepieniu. U 3-5% obserwuje się ponadto objawy przypominające odrę – ogólne złe samopoczucie, biegunkę, a nawet wysypkę. Objawy te występują częściej po szczepieniu preparatem MMR, niż po podaniu szczepionki jednoskładnikowej (Geier 2003).

Szczepienie przeciw odrze, podobnie jak sama odra, osłabiają przejściowo układ odpornościowy. Dlatego odra niekiedy prowadzi do zapalenia ucha środkowego lub zapalenia płuc. Sprzyjają temu prawdopodobnie infekcje, które w momencie szczepienia znajdowały się w fazie inkubacji. Korzystne jest zatem szczepienie poza sezonem infekcji.

Drgawki

Prawdopodobieństwo wystąpienia napadów drgawkowych w ciągu sześciu do czternastu dni po podaniu szczepionki przeciw odrze lub szczepionki MMR wynosi 1:500 (Miller 1989). Po podaniu szczepionki czteroskładnikowej MMR+ospa (MMRV) ryzyko napadu drgawek jest czterokrotnie wyższe, dlatego podczas pierwszego szczepienia zaleca się oddzielne podanie szczepionki MMR i komponentu przeciw ospie.

Ryzyko napadu drgawek w przypadku zachorowania na odrę jest znacznie wyższe, mimo iż napady drgawkowe są niegroźne i nie pozostawiają trwałych uszkodzeń. Podwyższone ryzyko wykazują dzieci, u których w przeszłości miał miejsce napad drgawkowy lub w których rodzinie zdarzały się podobne incydenty. Kwestię tę należy wyjaśnić przed szczepieniem.

Niekiedy napad drgawek może być pierwszym objawem poszczepiennego zapalenia mózgu (Ehrengut 1965).

Reakcje i schorzenia alergiczne

Ciężkie reakcje alergiczne obserwuje się raz na 5000 szczepień (Erlewyn-Lajeunesse 2008). Szczepionki przeciw odrze oraz szczepionka MMR zawierają niewielkie ilości antybiotyku neomycyny oraz częściowo również stabilizator – żelatynę. Ponadto zawierają one śladowe ilości komórek płodów kurzych, na których hoduje się wirusa odrzy. Możliwa jest reakcja alergiczna na każdy z tych składników – reakcje mogą przybierać formę od niegroźnej pokrzywki do ostrego ataku astmatycznego lub niebezpiecznego dla życia wstrząsu anafilaktycznego.

Osobom uczulonym na kurze białko odradzano niegdyś szczepienie przeciw odrze, ponieważ możliwe jest wywołanie krzyżowej nadwrażliwości na komórki płodów kurzych. Obecnie wakcynolodzy prezentują bardziej optymistyczne stanowisko i nie postrzegają alergii białkowej jako przeciwwskazania do szczepień. Nie zaleca się również przed szczepieniem przeprowadzenia testu na alergię na białko kurze lub preparat szczepionkowy, gdyż mógłby on wręcz sprzyjać reakcjom alergicznym (Knuff 2004). Niemniej jednak wskazana jest czujność, jeśli w przeszłości po spożyciu kurzych jaj miały miejsce natychmiastowe ciężkie reakcje lub jeśli badanie krwi lub testy skórne wykazały silną alergię na białko kurze (Yavuz 2011).

Szczepienie przeciw odrze może wywołać trwałą alergię na żelatynę lub takie produkty jak jajka, mleko krowie i drób (Patja 2001).

Udział szczepionki MMR we wzroście liczby zachorowań alergicznych jest kwestią sporną. Eksperymenty laboratoryjne wykazały, że wirusy szczepionki mogą „przeprogramować” ludzkie limfocyty na zwiększoną produkcję immunoglobulin skierowanych przeciw danym alergenom (Imani 2001). Według wyników badania

przeprowadzanego przez duńskich naukowców, ryzyko zachorowania na atopowe zapalenia skóry po podaniu szczepionki MMR wzrasta w grupie do piętnastego roku życia prawie dwukrotnie (Olesen 2003).

Szwedzkie badanie wykazało podwyższoną skłonność do kataru siennego u dzieci poddanych szczepieniu MMR (Flöistrup 2006). Kłóci się to z wynikami otrzymanymi przez amerykańskich naukowców, którzy nie wykryli podwyższonego ryzyka alergii (DeStefano 2002). Być może ostatecznie to zanik

wirusa odry w środowisku, a nie samo szczepienie, ma decydujący wpływ na wzrost zachorowań na alergię (Rosenlund 2009).

Zakrzepowa plamica małopłytkowa

Raz na 30 000 szczepień przeciw odrze obserwuje się krwawienia skórne spowodowane rozpadem płytek krwi. Szczepionki MMR niosą ze sobą większe zagrożenie tą chorobą niż preparaty jednoskładnikowe (Miller 2001, Okazaki 2011).

Zakrzepowa plamica małopłytkowa jest również znanym przypadkiem powikłania odrowego. Objawia się punktowym krwawieniem naskórka lub błon śluzowych, w najgorszym razie może dojść do krwotoków wewnętrznych. Większość chorych wraca do zdrowia w ciągu szczęśliwie miesięcy (Jonville-Béra 1996).

Ataksja

W drugim tygodniu po szczepieniu dochodzi w odosobnionych przypadkach do uszkodzenia funkcji mózdku, prawdopodobnie na skutek minimalnego zapalenia mózgu. Chwiejny chód i niezdarność ruchów kończyn górnych utrzymują się zwykle przez wiele dni. Według duńskiego badania, ataksja występuje średnio raz na 12 500 szczepień przeciw odrze wykorzystujących preparat jednoskładnikowy lub szczepionkę MMR (Plesner 2000).

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Choroba Leśniowskiego-Crohna jest schorzeniem autoimmunizacyjnym jelit, któremu towarzyszą biegunki, ból brzucha i utrata wagi. W ostatnich latach obserwuje się gwałtowny przyrost zachorowań (ESPED 1998). W Skandynawii w latach 1990-2001 liczba przypadków zachorowań wśród dzieci i młodzieży wzrosła pięciokrotnie (Hildebrand 2003).

O chorobie Leśniowskiego-Crohna coraz częściej mówi się w kontekście szczepienia przeciw odrze. W tkance jelit i komórkach krwi dzieci dotkniętych tym schorzeniem ponadprzeciętnie często stwierdzano obecność szczepionkowego wirusa odry (Kawashima 2000).

Wiek niemowlęcy wydaje się być okresem, w którym organizm jest szczególnie narażony na zachorowanie – dzieci, które w okresie płodowym były ekspozowane na wirusa odry (choroba matki) lub przeszły zakażenie w pierwszych tygodniach życia, wykazują podwyższone ryzyko zachorowania w późniejszych latach (Ekblom 1994). Niektórzy naukowcy przypuszczają, że przesunięcie terminu podania żywej szczepionki na coraz wcześniejszy wiek może nieść ze sobą również zagrożenie chorobą Leśniowskiego-Crohna (Thompson 1995).

Chochrane Institute uznał w swoim raporcie związek pomiędzy szczepionką MMR a chorobą Leśniowskiego-Crohna za nieprawdopodobny (Demicheli 2005). W jednej z wcześniejszych publikacji autorzy zaznaczyli jednak: „Badania bezpieczeństwa szczepionki MMR zostały w większości przypadków opracowane i przeprowadzone w sposób pozostawiający wiele do życzenia” (Jefferson 2003).

Powikłania neurologiczne

W ciągu czterech tygodni po podaniu szczepionki jednoskładnikowej przeciw odrze lub szczepionki MMR wzrasta

ryzyko powikłań neurologicznych. Oszacowane w latach siedemdziesiątych ryzyko statystyczne uszkodzenia nerwów wynosi 1:2500 (Allerdist 1979).

Literatura medyczna donosi o licznych przypadkach zapalenia nerwu wzrokowego, które częściowo pozostawiają po sobie trwałe zaburzenie widzenia (Marshall 1985, Stevenson 1996). Instytut Paula Ehrlicha przyjął również jedno takie zgłoszenie.

Dalsze pojedyncze zgłoszenia powikłań neurologicznych dotyczą porażenia nerwu twarzy i mięśni oczu oraz niedosłyszenia – to ostatnie może być wywołane komponentami świnki.

Ponadto w latach 2001-2011 Instytut Paula Ehrlicha przyjął 17 zgłoszeń wystąpienia zespołu Guillaina–Barrégo oraz poprzecznego zapalenia rdzenia po podaniu szczepionki przeciw odrze.

Zapalenie mózgu

Ostre zapalenie mózgu jest bardzo rzadkim powikłaniem odrowym. Nie jest ono wywołane samym wirusem odry, lecz rozwija się na skutek błędnej odpowiedzi układu odpornościowego skierowanej przeciw osłonom nerwów. W wyniku reakcji autoimmunologicznej dochodzi do zapalenia i destrukcji osłonek. Pełna medyczna diagnoza brzmi „ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (ADEM)”.

Powikłanie to ma miejsce zwykle między szóstym a piętnastym dniem po szczepieniu. Trwałe uszkodzenie mózgu po szczepieniu przeciw odrze jest w USA oficjalnie uznawane za powikłanie poszczepienne i podlega odszkodowaniu, jeśli pierwsze symptomy pojawią się w wymienionym przedziale czasowym (HRSA 2011). Jak pokazuje pewien kanadyjski przypadek, jest to zbyt wąskie kryterium – postępowanie diagnostyczne wykazało w tkance mózgowej pacjenta obecność szczepionkowego wirusa odry, a tym samym stwierdzone zostało poszczepienne zapalenie mózgu, przy czym do powikłania doszło osiem miesięcy po szczepieniu

(Bitnum 1999).

Prognoza przy poszczepiennym zapaleniu mózgu jest niekorzystna – R.E. Weibel (1998) opisuje 48 dzieci, które w ciągu 15 dni po szczepieniu przeciw odrze zachorowały na zapalenie mózgu. Ośmiu pacjentów zmarło, u wszystkich innych pozostały trwałe neurologiczne uszkodzenie, takie jak upośledzenie psychiczne i motoryczne czy padaczka.

Od 1991 do 1996 r. zgłoszono w USA 166 przypadków ostrego rozsianego zapalenia mózgu i rdzenia po szczepieniu przeciw odrze (CDC 1998). W Niemczech w takim samym przedziale czasowym tylko pięć lat później (2001-2006) odnotowano zaledwie 16 przypadków, co pozwala sądzić, że nie wszystkie przypadki zostały zarejestrowane, a rzeczywista liczba zachorowań jest dużo wyższa.

Autorzy brytyjskiego badania szacują prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich chorób mózgu po szczepieniu przeciw odrze na 1:365 000 (Ward 2007). Grupa naukowców hiszpańskich wyraziła przypuszczenie, że odsetek powikłań neurologicznych jest dużo wyższy, często bowiem symptomy występujące bezpośrednio po szczepieniu są łagodne (Martinton-Torres 1999). Tym niemniej, u 3% osób szczepionych obserwuje się zmiany w obrębie fal mózgowych (Fescharek 1990).

Wychodząc z założenia, że zgłasza się zaledwie 5 do 10% przypadków, ryzyko zapalenia mózgu należałoby ocenić na 1:35 000 do 1:50 000. Tym samym, zapadalność na poszczepienne zapalenie mózgu wśród dzieci do trzeciego roku życia byłaby nieznacznie niższa niż w wyniku odry. Wraz z wiekiem rośnie jednak ryzyko zapalenia mózgu na skutek odry (Conybeare 1956, Girty 1999), tak więc od wieku szkolnego korzyści płynące ze szczepienia przeważają nad wynikającymi z niego zagrożeniami.

Analiza statystyk pokazuje, na jak niepewnej podstawie formułuje się zalecenia do szczepień i jak trudna może być w pojedynczym przypadku decyzja o ewentualnym szczepieniu. Mamy

tu do czynienia z równaniem z wieloma niewiadomymi.

Amerykański system rejestracji VAERS ocenia ryzyko wystąpienia autyzmu na 1,5 na milion szczepień preparatem MMR, ryzyko upośledzenia umysłowego na 1,4, natomiast trwałego uszkodzenia mózgu na 0,7 na milion szczepień (Geier 2003, 2004). Autorzy uważają szczepionkę MMR za niepewną i żądają opracowania lepiej przyswajalnych szczepionek przeciw odrze, które nie zawierałyby żywego wirusa.

Autyzm

Autyzm jest nieuleczalnym i całościowym zaburzeniem rozwoju umysłowego i emocjonalnego, które daje o sobie znać w ciągu pierwszych trzech lat życia. Dzieci dotknięte autyzmem nie nawiązują kontaktu z otoczeniem i wykonują stereotypowe, powtarzające się czynności. W ostatnich dziesięcioleciach z niewyjaśnionych przyczyn nastąpił istny wysyp przypadków autyzmu. W latach 1987-2007 w Kalifornii ich liczba wzrosła dwunastokrotnie. Obecnie w Kalifornii autyzm diagnozuje się u jednego na 152 dzieci (DDS 2007).

W połowie lat dziewięćdziesiątych w Wielkiej Brytanii rodzice chorych dzieci wyrazili podejrzenie, że szczepienie MMR i autyzm mogą być ze sobą powiązane. W roku 1998 gastroenterolog John Wakefield opisał w magazynie Lancet przypadek 11 dzieci cierpiących na autyzm i chroniczne zapalenie jelita, u których związek pomiędzy ich chorobą a szczepieniem MMR wydawał się prawdopodobny (Wakefield 1998). Obraz kliniczny określony przez autora jako „autystyczne zapalenie jelit” oznacza zapalenie przewodu pokarmowego w połączeniu z autyzmem (Wakefield 2000).

Wakefield pisze na ten temat: „Odkryliśmy u dzieci chroniczne zapalenie jelit, które wydaje się mieć związek z zaburzeniem funkcji neuropsychiatrycznych. W większości przypadków objawy pojawiają się po podaniu szczepionki przeciw odrze, śwince i różyczce. Do zanalizowania powyższego zespołu chorobowego i

jego ewentualnego związku ze szczepieniem konieczne są dalsze badania”.

Analiza amerykańskiego systemu rejestracji niepożądanych odczynów poszczepiennych VAERS wykazała minimalnie podwyższone ryzyko autyzmu wśród dzieci szczepionych przeciw odrze, śwince i różyczce (Geier 2004). Podobne wnioski przedstawili badacze japońscy (Takahashi 2003). Nieznaczny wzrost ryzyka obserwuje się również w przypadku równoległego podania szczepionki przeciw odrze oraz szczepionek martwych zawierających aluminium (DeLong 2011).

Publikacja Wakefielda zaowocowała dramatycznym spadkiem wyszczepialności preparatem MMR w niektórych rejonach Europy. Wakefield był ostro krytykowany przez kolegów i brytyjskie władze. Stracił pracę w Royal Free Hospital w Londynie i przeniósł się do USA. Kilku ze współautorów, jak również pismo Lancet, które opublikowało artykuł, oficjalnie zdystansowało się od jego wypowiedzi. Obecnie zarzuca się mu, że przyjął on duże sumy pieniędzy za konsultacje i orzeczenia lekarskie od kancelarii prawniczej reprezentującej rodzinę dzieci dotkniętych autyzmem w procesach o odszkodowanie (Kaulen 2007).

Istnieją liczne badania przeczące teorii Wakefielda, między innymi przeprowadzona w Danii obszerna analiza danych 500 000 dzieci (Madsen 2002) oraz przegląd Cochrane Institute (Demicheli 2005). Główny nurt literatury medycznej jednoznacznie odrzuca związek pomiędzy szczepionką MMR a autyzmem.

Jeśli istnieje niedające się wykluczyć ryzyko autyzmu, to na podstawie obecnego stanu wiedzy należy je uznać za bardzo znikome. Pragnącym go uniknąć pozostaje możliwość przesunięcia szczepienia na wiek przedszkolny i zastosowania zamiast szczepionki MMR preparatu jednoskładnikowego.

Zgony

Regularnie zgłaszane są przypadki zgonu po podaniu szczepionki MMR i według kryteriów amerykańskich stanowią one oficjalny „skutek uboczny”. Groźne dla życia mogą być np. reakcje alergiczne i niepożądane wydzielanie wirusa u osób z wrodzoną lub nabytą wadą odporności (CDC 1996). W latach 2001-2008 do Instytutu Paula Ehrlicha zgłoszono 14 przypadków śmiertelnych po podaniu szczepionki przeciw odrze. Zgon poprzedzała wysoka gorączka, napady drgawkowe, zapalenie mózgu i zapalenie mięśnia sercowego.

Jednoczesne podanie szczepionki przeciw odrze i szczepionki wieloskładnikowej przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi doprowadziło w Afryce do wzrostu śmiertelności przede wszystkim u dzieci.

Decyzja o szczepieniu

Z powodu narastającego zagrożenia wśród osób z grup ryzyka (niemowlęta, młodzież, dorośli) szczepienie przeciwko odrze urosło do kwestii etycznej. Nie chodzi przy tym jedynie o ochronę własnego dziecka, lecz również jego otoczenia. Bezpieczeństwo szczepionki MMR nie jest jednak ponad wszelką wątpliwość potwierdzone. Czy istnieje jakaś alternatywa? Jak podjąć decyzję o szczepieniu?

Rodzice pragnący oszczędzić swojemu dziecku zachorowania na odrę mają następujące możliwości:

- szczepienie po ukończeniu pierwszego roku życia,
- szczepienie w wieku około trzech lat, przed posłaniem dziecka do przedszkola, co stanowi kompromis między ochroną dziecięcego układu nerwowego i odpornościowego a odpowiedzialnością społeczną,
- szczepienie w momencie wzrostu zachorowalności na odrę w

miejscu zamieszkania (należy zwracać uwagę na doniesienia prasowe i ogłoszenia w przedszkolu!) – szczepienie ma natychmiastowy skutek,

- zaszczepienie w ciągu 72 godzin po kontakcie z wirusem.

Rodzice, którzy uważają za słuszne przechorowanie odry mają następujące możliwości:

- w przypadku zachorowania niestosowanie leków przeciwgorączkowych lecz poddanie dziecka terapii holistycznej (dobra opieka, fitoterapia, homeopatia),

- podanie szczepionki przeciw odrze najpóźniej w wieku dziesięciu lat, jeśli dziecko do tej pory nie zachorowało.

Występowanie odry jest coraz rzadsze, a ryzyko zachorowania osób nieszczepionych radykalnie zmalało. Każdy powinien sam odpowiedzieć sobie na pytanie, czy odpowiedzialnym jest celowe zarażenie dzieci przez organizowanie wspólnej zabawy z chorymi rówieśnikami. Z uwagi na rzadkie, aczkolwiek niewykluczone komplikacje, odradzam takie postępowanie.

Podsumowanie

- Odra jest chorobą, której towarzyszy wysoka gorączka i która przebiega u dzieci w większości przypadków bez powikłań.

- Przechorowanie odry może zwiększyć odporność organizmu na infekcje, alergie i choroby nowotworowe.

- Niemowlęta, młodzież i dorośli oraz dzieci przewlekłe chore wykazują podwyższone ryzyko ciężkiego przebiegu choroby i groźnych dla życia powikłań.

- Szczepienie przeciw odrze doprowadziło do radykalnego spadku zachorowalności.

- Spadek odporności swoistej biernej oraz brak odpowiedzi immunologicznej na szczepienie stanowią zagrożenie dla

niemowląt i dorosłych. Szczepienie przeciw odrze ma zatem obecnie przede wszystkim wymiar społeczny.

– Szczepienie zaleca się od dwunastego miesiąca. Alternatywnie można poczekać z nim do trzeciego roku życia, kiedy jest ono dużo mniej ryzykowne.

– W momencie narodzin kolejnego dziecka, pozostałe dzieci w rodzinie powinny dysponować odpornością na odrę.

– Dwie dawki szczepionki – podane w odstępie co najmniej czterech tygodni – dają lepszą ochronę niż jedna. Alternatywnie zaleca się zbadanie miana przeciwciał po pierwszym szczepieniu.

– Szczepionka przeciw odrze nie powinna być podawana jednocześnie ze szczepionkami zabitymi zawierającymi aluminium.

– Bezpieczeństwo szczepionek skojarzonych (MMR, MMRV) nie zostało do tej pory dobrze zbadane. Szczepionka jednoskładnikowa jest mniej ryzykowna przede wszystkim w pierwszych latach życia.

– Między piątym i dziesiątym dniem po szczepieniu przeciw odrze należy liczyć się z gorączką. Rozwijające się w tym czasie infekcje mogą przybrać na sile – dlatego zaleca się szczepienie poza sezonem grypowym.

Autorstwo: dr Martin Hirte

Fragment książki „Szczepienia za i przeciw”

Źródło internetowe: StopNOP.com.pl

Bibliografia

1. Aaby, P., Martins, C., Bale, C., Garly, M. L., et al.: Sex differences in the effect of vaccines on the risk of hospitalization due to measles in Guinea-Bissau. *Pediatr Infect Dis J* 2010, 29 (4): 324 – 328

2. Achtzehn, H. J.: Impfschäden aus homöopathischer Sicht. Homöopathische Einblicke 1998, 33: 19 – 24
3. Albonico, H., et al.: Febrile infectious childhood diseases in the history of cancer patients and matched controls. Med Hypotheses, 1998, 51 (4): 315 – 320
4. Allerdist, H.: Neurological complications following measles vaccination. Dev Biol Stand 1979, 43: 259 – 264
5. Asaria, P., MacMahon, E.: Measles in the United Kingdom: Can we eradicate it by 2010? BMJ 2006, 333: 890 – 895
6. AT (arznei-telegramm): Zur Verträglichkeit der Masernimpfung. a-t 1996, 2: 22
7. Bellini, W. J., Rota, J. S., Katz, R. S., Dyken, P. R., et al.: Subacute Sclerosing Panencephalitis: More Cases of This Fatal Disease Are Prevented by Measles Immunization than Was Previously Recognized. J Infect Dis 2005, 192: 1686 – 1693
8. Bitnun, A., Shannon, P., Durward, A., Rota, P. A., Bellini, W. J., Graham, C., et al.: Measles inclusion-body encephalitis caused by the vaccine strain of measles virus. Clin Infect Dis 1999, 29 (4): 855 – 861
9. Campbell, H., Andrews, N., Brown, K. E., Miller, E.: Review of the effect of measles vaccination on the epidemiology of SSPE. Int J Epidemiol 2007, 36 (6): 1334 – 1348
10. CDC (Centers for Disease Control): Vaccine side effects, adverse reactions, contraindications, and precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1996, 45 (RR-12): 1 – 35
11. CDC (Centers for Disease Control): Measles, Mumps, and Rubella – Vaccine Use and Strategies for Elimination of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome and Control of Mumps: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1998, 47 (RR-8), 1 – 57

12. Chakravati, V. S., et al.: Measles induced remission of psoriasis. *Annals of Tropical Paediatrics* 1986, 6: 293 f.
13. Conybeare, E. T.: *Month Bull Health* 1956, 15: 40. Zitiert bei Ehrengut, W. Measles Encephalitis: Age disposition and vaccination. *Archiv Ges Virusforsch* 1965, XVI (1 – 5): 311 ff.
14. Damien, B., Huiss, S., et al.: Estimated susceptibility to asymptomatic secondary immune response against measles in late convalescent and vaccinated persons. *J Med Virol* 1998, 56 (1): 85 – 90
15. DDS (Californian Department of Developmental Service): Autism spectrum disorders – changes in the California caseload. [http: / / www.dds.ca.gov/Autism/ docs/ AutismReport_2007.pdf](http://www.dds.ca.gov/Autism/docs/AutismReport_2007.pdf)
16. Delong, G.: A positive association found between autism prevalence and childhood vaccination uptake across the U. S. population. *J Toxicol Environ Health A* 2011, 74 (14): 903 – 916
17. Demicheli, V., Jefferson, T., Rivetti, A., Price, D.: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005 Issue 4
18. Demicheli, V., Rivetti, A., Debalini, M. G., Di Pietrantonj, C.: Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012, 15 (2): CD004407
19. DeStefano, F., Gu, D., Kramarz, P., Truman, B. I., et al.: Childhood vaccinations and risk of asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2002, 21 (6): 498 – 504
20. DLF (Deutschlandfunk): Viren in Fledermäusen. 25. 4. 2012. [http: / / www.dradio.de/ dlf/ sendungen/ forschak/ 1739749](http://www.dradio.de/dlf/sendungen/forschak/1739749)
21. EB (Epidemiologisches Bulletin): Zur Eliminierung der Masern und der kongenitalen Röteln. *EB* 2000, 7: 54 – 57

22. EB (Epidemiologisches Bulletin): Masern im Jahr 2005 und Ausbrüche in Baden-Württemberg und Nordrhein-Westfalen in der ersten Hälfte des Jahres 2006. EB 2006, 27: 205 – 211
23. EB (Epidemiologisches Bulletin): Masern: Zu einem Ausbruch in NRW – Erfahrungen und Empfehlungen. Konsenspapier der »Arbeitsgruppe Masern«. EB 2007, 13: 109 – 112
24. EB (Epidemiologisches Bulletin): Impfquoten bei den Schuleingangsuntersuchungen in Deutschland 2009. EB 2011, 16: 125 – 129
25. ECDC (European Center for Disease Control and Prevention): European monthly measles monitoring (EMMO). 2012, 8: 8 – 9 ECDC
26. Ehrengut, W.: Measles Encephalitis: Age disposition and vaccination. Archiv Ges Virusforsch 1965, XVI (1 – 5): 311 – 313
27. Ekbom, A., Wakefield, A. J., Zack, M., Adami, H. O.: Perinatal measles infection and subsequent Crohn's disease. Lancet 1994, 344 (8921): 508 ff.
28. Erlewyn-Lajeunesse, M., Manek, R., Lingam, R., Finn, A., et al.: Anaphylaxis following single component measles and rubella immunisation. Arch Dis Child 2008, 93 (11): 974 – 975
29. ESPED (Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland) – Jahresbericht 1998
30. Fescharek, R., Quast, U., Maass, G., Merkle, W., Schwarz, S.: Measles-mumps vaccination in the FRG: An empirical analysis after 14 years of use. II. Tolerability and analysis of spontaneously reported side effects. Vaccine 1990, 8: 446 – 456
31. Fletcher, J.: Safe or Sorry? Health visitor, 1996, 69 (5): 200
32. Flöistrup, H., Swartz, J., Bergstrom, A., Alm, S. J., et

- al.: Allergic disease and sensitization in Steiner school Children. J Allergy Clin Immunol 2006;117 (1): 50 – 66
33. Gans, H. A., et al.: Deficiency of the humoral immune response to measles vaccine in infants immunized at age 6 months. JAMA 1998, 280: 527 – 532
34. Gbe (Gesundheitsberichterstattung des Bundes) 2002. [http:// www.gbe-bund.de](http://www.gbe-bund.de)
35. Geier, M. R., Geier, D. A.: Pediatric MMR vaccination safety. International Pediatrics 2003, 18: 203 – 208
36. Geier, D. A., Geier, M. R.: A comparative evaluation of the effects of MMR immunization and mercury doses from thimerosal-containing childhood vaccines on the population prevalence of autism. Med Sci Monit 2004, 10 (3): PI33 – 39
37. Glaser, S. L., Keegan, T. H., Clarke, C. A., Trinh, M., et al.: Exposure to childhood infections and risk of Epstein-Barr virus-defined Hodgkin's lymphoma in women. Int J Cancer 2005, 115 (4): 599 – 605
38. Gold, E.: Current progress in measles eradication in the United States. Infect Med 1997, 14 (4): 297 – 300
39. Gritz, K.: MMR-Impfung: Vorurteile – Fakten. Kinderarzt 1999, 30: 10 f. Haney, D. Q.: Wave of infant measles stems from vaccinations. Albuquerque Journal, 23. 11. 1992: B3
40. Heinonen, O. P., Paunio, M., Peltola, H.: Total elimination of measles in Finland. Ann Med 1998, 30 (2): 131 ff.
41. Hildebrand, H., Finkel, Y., Grahnquist, L., Lindholm, J., Ekblom, A., Askling, J.: Changing pattern of paediatric inflammatory bowel disease in northern Stockholm 1990 – 2001. Gut 2003, 52 (10): 1432 ff.
42. Hohendahl, J., Peters, N., Hüttermann, U., Rieger, C.:

Masern- und Mumpsantikörperstatus bei Neugeborenen und ihren Müttern – Verlauf im ersten Lebensjahr. Klin Pädiatr 2006, 218: 213 – 220

43. HRSA (Health Resources and Services Administration): Vaccine Injury Table 22. 7. 2011. [http: / / www.hrsa.gov/vaccinecompensation/ vaccinetable.html](http://www.hrsa.gov/vaccinecompensation/vaccinetable.html)

44. Imani, F., Kehoe, K. E.: Infection of human B lymphocytes with MMR vaccine induces IgE class switching. Clin Immunol 2001, 100 (3): 355 – 361

45. Jefferson, T., Price, D., Demicheli, V., Vianco, E.: Unintended events following immunization with MMR: a systematic review. Vaccine 2003, 21 (25 – 26): 3954 – 3960

46. Jonville-Béra, A. P., et al.: Thrombozytopenic purpura after measles, mumps and rubella vaccination: A retrospective survey by the French regional pharmacovigilance centres and pasteur-merieux serums et vaccins. Pediatr Infect Dis J 1996, 15 (1): 44 – 48

47. Kaulen, H.: Masern-Mumps-Röteln-Impfung: Wie ein Impfstoff zu Unrecht in Misskredit gebracht wurde. Dtsch Ärztebl 2007, 104 (4): A-166

48. Kawashima, H., et al.: Polymerase chain reaction detection of the hemagglutinin gene from an attenuated measles vaccine strain in the peripheral mononuclear cells of children with autoimmune hepatitis. Arch Virol 1996, 141 (5): 877 – 884

49. Kawashima, H., Mori, T., Kashiwagi, Y., et al.: Detection and sequencing of measles virus from peripheral mononuclear cells from patients with inflammatory bowel disease and autism. Dig Dis Sci 2000, 45 (4): 723 – 729

50. Kesselring, J.: Zur Pathogenese der Multiplen Sklerose. Schweiz Med Wochenschr 1990, 120: 1083 – 1090

51. Knuf, M., Habermehl, P.: Zur Masernimmunität. Pädiatr Prax

2006, 69 (1):132 – 136

52. Knuf, M., Kampmann, C., Habermehl, P.: Impfungen bei allergischen Kindern. Kinder- und Jugendmedizin 2004, 2: 5 – 10

53. Kondo, N., Fukuromi, O., Ozawa, T., Agata, H., et al.: Improvement of foodsensitive atopic dermatitis accompanied by reduced lymphocyte responses to food antigen following natural measles virus infection. Clin Exp Allergy 1993 Jan, 23 (1): 44 – 50

54. Koskiniemi, M., Korppi, M., Mustonen, K., Rantala, H., Muttilainen, M., Herrgard, E., et al.: Epidemiology of encephalitis in children. A prospective multicentre study. Eur J Pediatr 1997, 156 (7): 541 – 545

55. Kucukosmanoglu, E., Cetinkaya, F., Akcay, F., Pekun, F.: Frequency of allergic diseases following measles. Allergol Immunopathol 2006, 34 (4):146 –149

56. Kummer, K. H.: Masernverlauf in einer Kinderarztpraxis. Der Merkurstab 1992, 3: 180 – 189

57. Madsen, K. M., Hviid, A., Vestergaard, M., Schendel, D., et al.: A populationbased study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. NEJM 2002, 347 (19): 1477 – 1482

58. Marin, M., Nguyen, H. Q., Lanqidrik, J. R., Edwards, R., et al.: Measles transmission and vaccine effectiveness during a large outbreak on a densely populated island: implications for vaccination policy. Clin Infect Dis 2006, 42 (3): 320 f.

59. Marshall, G. S., et al.: Diffuse retinopathy following measles, mumps, and rubella vaccination. Pediatrics 1985, 76 (6): 989 ff.

60. Martinon-Torres, F., Magarinos, M. M., Picon, M., Fernandez-Seara, M. J., Rodriguez-Nunez, A., Martinon-Sanchez, J. M.: Encefalopatía aguda autolimitada en relación con el

61. componente antisarampionoso de la vacuna triple virica (Self-limited acute encephalopathy related to measles component of viral triple vaccine). J Rev Neurol 1999, 28 (9): 881 f.
62. Meissner, H. C., Strebel, P. M., Orenstein, W. A.: Measles vaccines and the potential for worldwide eradication of measles. Pediatrics 2004, 114:1065 – 1069
63. Miller, C.: Live measles vaccine: a 21 year follow-up. BMJ (Clin Res Ed) 1987, 295 (6589): 22 ff.
64. Miller, C., Miller, E., Rowe, B., Bowie, C., Judd, M., Walker, D.: Surveillance of symptoms following MMR vaccine in children. The Practitioner 1989, 233: 69 – 73
65. Miller, E., Waight, P., Farrington, C. P., et al.: Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. Arch Dis Child 2001, 84 (3): 227 – 229
66. Montella, M., Maso, L. D., Crispo, A., Talamini, R., et al.: Do childhood diseases affect NHL and HL risk? A case-control study from northern and southern Italy. Leuk Res 2006, 30 (8): 917 – 922
67. Nightingale, M.: Measles vaccine. 1999, Epoch 81 / 82. [http: / / www.whale.to/vaccines/ measles_1.html](http://www.whale.to/vaccines/measles_1.html)
68. Okazaki, N., Takeguchi, M., Sonoda, K., et al.: Detection of platelet-binding anti-measles and anti-rubella virus IgG antibodies in infants with vaccine-induced thrombocytopenic purpura. Vaccine 2011, 29: 4878 – 4880
69. Olesen, A. B., Juul, S., Thestrup-Pedersen, K.: Atopic dermatitis is increased following vaccination for measles, mumps and rubella or measles infection. Acta Derm Venereol 2003, 83 (6): 445 – 450
70. Patja, A., Davidkin, I., Kurki, T., et al.: Serious adverse events after measlesmumps-rubella vaccination during a

fourteen-year prospective followup. *Pediatr Infect Dis J* 2000, 19 (12): 1127 – 1134

71. Patja, A., Makinen-Kiljunen, S., Davidkin, I., et al.: Allergic reactions to measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2001, 107 (2): E27

72. Paunio, M., et al.: Explosive school-based measles outbreak: intense exposure may have resulted in high risk, even among revaccinees. *Am J Epidemiol* 1998, 148 (11): 1103 – 1110

73. Paunio, M., Hedman, K., Davidkin, I., Valle, M.: Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity: high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. *Epidemiol Infect* 2000, 124 (2):263 – 271

74. Plesner, A. M., Hansen, F. J., Taudorf, K., Nielsen, L. H., Larsen, C. B., Pedersen, E.: Gait disturbance interpreted as cerebellar ataxia after MMR vaccination at 15 months of age: a follow-up study. *Acta Paediatr* 2000, 89 (1): 58 – 63

75. RKI (Robert-Koch-Institut): Die Anstrengungen zur Bekämpfung der Masern müssen verstärkt werden. Pressemitteilung des Robert-Koch-Instituts, 12. 11. 1997

76. RKI (Robert-Koch-Institut): RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte, Masern. 2006. [http: / / www.hygieneinspektoren-rlp.de/infektion/RKI_Ratgeber_Masern.pdf](http://www.hygieneinspektoren-rlp.de/infektion/RKI_Ratgeber_Masern.pdf)

77. RKI (Robert-Koch-Institut): Änderung der Empfehlung zur Impfung gegen Masern. *Epidem Bull* 2010, 32: 315 – 322

78. Rooth, I. B.: Supression of plasmodium falciparum infections during measles or influenza. *Am J Trop Med Hyg*, 1992, 47 (5): 675 – 681

79. Rosenlund, H., Bergström, A., Alm, J. S., Swartz, J., et al.: Allergic disease and atopic sensitization in children in

relation to measles vaccination and measles infection. Pediatrics 2009, 123 (3): 771 – 778

80. Samoilovich, E. O., Kapustik, L. A., Feldman, E. V., Ermolovich, M. A., et al.: Immunologicheskaya effektivnost' assotsirovannoi vaktsiny Trimovaks, prednaznachennoi dlia profilaktiki kori, parotita i krasnukhi (The immunological efficacy of the combined vaccine Trimovax intended for the prevention of measles, mumps and rubella). Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol 1998, 4: 36 – 40

81. Schaad, U. B.: Pädiatrische Infektiologie, Hans Marseille, München, 2. Aufl. 1997

82. Schmitt-Troschke, S.: Meldestelle Masern (MM) 2001 – 2004, Abschlussbericht. [http: / / www.impfkritik.de/ masern/ Meldestelle-Masern.pdf](http://www.impfkritik.de/masern/Meldestelle-Masern.pdf)

83. Shaheen, S. O., et al.: Measles and atopy in Guinea-Bissau. Lancet 1996, 347:1792 ff.

84. Shohat, T., Green, M. S., Nakar, O., Ballin, A., et al.: Gender differences in the reactogenicity of measles-mumps-rubella vaccine. Isr Med Assoc J 2000, 2 (3): 192

85. Spiegel, D.: Hysterie im Sandkasten. 2000, 34: 175 – 177

86. Spika J. S., Aidyralieva, C., Mukharskaya, L., Kostyuchenko N. N., et al.: Measles outbreak in the Ukraine, 2005 – 2006. Eurosurveillance weekly 2006, 11 (3)

87. Spitzer, W.: The real scandal of the MMR debate. Daily Mail, 18. 12. 2001. [http: / / www.vaccinationnews.com/ DailyNews/ March2002/ RealScandalMMR.htm](http://www.vaccinationnews.com/DailyNews/March2002/RealScandalMMR.htm)

88. Stevenson, V. L., et al.: Optic neuritis following measles / rubella vaccination in two 13-year-old children. Br J Ophthalmol, 1996, 80 (12):1110 f.

89. STIKO: Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommision am

Robert-Koch-Institut, Stand März 1997. Deutsches Ärzteblatt 1997, 94 (26) Suppl: 4 – 19

90. Takahashi, H., Suzumura, S., Shirakizawa, F., Wada, N., et al.: An epidemiological study on Japanese autism concerning routine childhood immunization history. Jpn J Infect Dis 2003, 56 (3): 114 – 147

100. Thompson, N. P., et al.: Is measles vaccination a risk factor for inflammatory bowel disease? Lancet 1995, 345: 1971 – 1974

101. Torner, N., Martinez, A., Costa, J., Barrabeig, I., et al.: Measles outbreak in Barcelona region of Catalonia, Spain, October 2006 to February 2007. Eurosurveillance weekly, 22. 2. 2007

102. Traut, T.: Maserntiter nach Impfung, durchgemachten Masern und bei Ungeimpften ohne Masernanamnese. Der Merkurstab 2011, 4: 296 f.

103. Vandermeulen, C., Roelands, M., Leroux-Roels, G., Van Damme, P., Hoppenbrouwers, K.: Long-term persistence of antibodies after one or two doses of MMR-vaccine. Vaccine 2007, 25 (37 – 38): 6672 – 6676

104. Wakefield, A. J., et al.: Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. Lancet, 1998, 351 (9103): 637 – 641

105. Wakefield, A. J., Anthony, A., Murch, S. H., Thomson, M., et al.: Enterocolitis in children with developmental disorders. Am J Gastroenterol 2000, 95 (9): 2285 – 2295

106. Ward, K. N., Bryant, N. J., Andrews, N. J., et al.: Risk of serious neurologic disease after immunization of young children in Britain and Ireland. Pediatrics 2007, 120: 314

107. Weibel, R. E., Caserta, V., Benor, D. E., et al.: Acute encephalopathy followed by permanent brain injury or death

associated with further attenuated measles vaccines: a review of claims submitted to the National Vaccine Injury Compensation Program. *Pediatrics* 1998, 101 (3, 1):383 – 387

108. Weigl, J. A., Puppe, W., Belke, O., Neususs, J., et al.: The descriptive epidemiology of severe lower respiratory tract infections in children in Kiel, Germany. *Klin Pädiatr* 2005, 217 (5): 259 ff.

109. Whittle, H. C., Aaby, P., et al.: Effect of subclinical infection on maintaining immunity against measles in vaccinated children in West Africa. *Lancet* 1999, 353: 98 – 101

110. WHO (World Health Organization): The immunological Basis for immunization series – module 7: Measles. Update 2009. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241597555_eng.pdf

111. Windorfer, A.: Masern, Mumpf und Röteln bei Jugendlichen. *Kinderärztl Prax* 1999, Sonderheft Impfen 2: 26

112. Witsenburg, B. C., et al.: Masernsterblichkeit und Therapie. *Der Merkurstab* 1992, 3: 177 f.

113. Yamamoto, H., Yamano, T, Nijima, S., Kohyama, J., Yamanouchi, H.: Spontaneous improvement of intractable epileptic seizures following acute viral infections. *Brain Dev* 2004, 26 (6): 377

114. Yavuz, S., Sahiner, U., Sekerel, B., Tuncer, A., et al.: Anaphylactic reactions to Measles-Mumps-Rubella vaccine in three children with allergies to hen's egg and cow's milk. *Acta Paediatr* 2011, 100 (8): e94 ff.