

Zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE) po zastosowaniu skojarzonej, pełnokomórkowej szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTPw)

Hypotonic-Hyporesponsive Episode (HHE) following vaccination with a combined vaccine against diphtheria, tetanus and pertussis (whole cell vaccine – DTPw)

Hanna Czajka¹, Jacek Wysocki²

¹Wojewódzka Poradnia Szczepień Ochronnych, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Jana Pawła II w Krakowie

²Katedra Profilaktyki Zdrowotnej, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Neurologia i Neurochirurgia Polska 2004; 38, 1 (supl. 1): S 17–S 24

Streszczenie

Skojarzona szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi, zawierająca pełnokomórkowy składnik krztuśca (DTPw) cechuje się wysoką skutecznością, należy jednak do najbardziej reaktogennych preparatów. Wśród niepożądanych odczynów poszczepiennych występujących po tej szczepionce wymienia się także zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE), który jest mało znany ogółowi lekarzy, a przez to dane o częstości jego występowania są niewiarygodne.

Celem niniejszej pracy była analiza charakterystyki klinicznej zespołu HHE, występującego po szczepieniu DTPw, a także ocena zdolności jego rozpoznawania przez lekarzy rodzinnych i pediatrów oraz ocena systemu rejestracji HHE w Polsce.

Grupę badaną stanowiło 49 dzieci – pacjentów Wojewódzkiej Poradni Szczepień Ochronnych w Krakowie, w latach 1997–2002, u których rozpoznano HHE. Analiza dotyczyła płci, wieku, czasu, jaki upłynął od szczepienia do wystąpienia niepożądanego odczynu, czasu trwania HHE, zależności od liczby podanych wcześniej dawek DTPw, a także ocena na podstawie skierowania prawidłowego rozpoznania HHE przez lekarza kierującego.

Stwierdzono, że średni wiek dzieci w chwili wystąpienia HHE wynosił 3,4 mies., a 46/49 dzieci nie miało ukończonego 6. mies. życia. Objawy HHE występowały od kilku

Abstract

The combined vaccine against diphtheria, tetanus and pertussis containing the whole cell component of pertussis (DPTw) is characterized by high effectiveness but is also one of the most reactogenic vaccines. Adverse events following this vaccine includes a hypotonic-hyporesponsive episode, however this episode is not well known to general practitioners and pediatricians, so the data about its incidence are not reliable.

The aim of this study was to characterize the clinical features of HHE following DTPw vaccine, to estimate the ability to diagnose this syndrome by GPs and pediatricians and to assess the registration system of HHE in Poland.

The studied group consisted of 49 children, patients of the Regional Consultation Polyclinic in Kraków in the years 1997-2002, in whom HHE was diagnosed. The following were analysed: sex and age, interval between vaccination and HHE, relationship to the number of DTPw doses, duration of HHE and, based on the referral, the diagnosis made by a GP.

The average age of children at the moment of HHE was 3.4 months, but 46/49 children were under 6 months. The symptoms of HHE occurred after a few minutes to 48 hours after vaccination and in two children similar episodes were observed on the 6th day after vaccination, which is not consistent with the definition of HHE. Most often HHE was observed after the first (21/49) and the second (16/49)

Adres do korespondencji: prof. AM dr hab. Jacek Wysocki, Katedra Profilaktyki Zdrowotnej, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, ul. Smoluchowskiego 11, 60-179 Poznań, tel./faks +48 61 861 22 42, e-mail: jwysocki@amp.edu.pl

Pracę otrzymano: 18.06.2003, przyjęto do druku: 27.01.2004

minut do 48 godz. po szczepieniu, a u dwojga dzieci wystąpiły w 6. dobie, co nie odpowiada definicji HHE. Najczęściej zespół ten występuje po 1. (21/49) i po 2. (16/49) dawce DTPw. U dwojga dzieci HHE wystąpił 2-krotnie, po dwóch kolejnych dawkach szczepionki. Tylko w 4 przypadkach lekarze kierujący dzieckiem na konsultację do poradni rozpoznali HHE. Z grupy badanej wyodrębniono 30 dzieci, u których kontynuowano szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi. Podano łącznie 61 dawek szczepionki DTPa, nie obserwując żadnych niepożądanych objawów poszczepiennych.

Na podstawie wyników pracy stwierdzono, że występują trudności z rozpoznawaniem HHE przez lekarzy rodzinnych i pediatrów, co powoduje znacznie zaniżoną liczbę rejestrowanych w Polsce przypadków tego niepożądanego odczynu poszczepiennego. Zespół hipotoniczno-hiporeaktywny powinien być brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej chorób układu nerwowego. Z tego względu w wywiadzie chorobowym należy uwzględnić pytania dotyczące szczepień ochronnych.

Słowa kluczowe: szczepionka DTPw, niepożądany odczyn poszczepienny (NOP), zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE).

Wstęp

Skojarzoną pełnokomórkową szczepionkę przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTPw) po raz pierwszy zastosowano w USA w 1943 r. i wprowadzono do masowych szczepień od 1948 r. [1,2,3]. Dowodem jej skuteczności jest systematyczny spadek zachorowań na krztusiec we wszystkich krajach stosujących tę szczepionkę. Tendencja ta utrzymywała się do lat 80. [2,4,5].

Szczepionka DTPw należy jednak do szczególnie reakto-gennych. Autorzy australijscy wykazali w grupie 469 dzieci, u których wystąpiły niepożądane odczyny poszczepienne, że aż 90% tych odczynów odnotowano po podaniu DTPw [6]. Począwszy od lat 70., kiedy w krajach realizujących narodowe programy szczepień znacznie ograniczono zachorowania na krztusiec, zwraca się coraz więcej uwagi na niepożądane odczyny poszczepienne, poprzez doskonalenie systemu ich rejestracji i analiz [7].

Wśród objawów związanych z niepożądanym działaniem DTPw, 2 stanowią bezwzględnie prze-

dose of DTPw. In two children HHE occurred twice, after two consecutive doses of DTPw. In four cases only GPs referring patients have diagnosed HHE. Thirty children from the studied group were further vaccinated against diphtheria, tetanus and pertussis. 61 doses of DTPa (a vaccine with acellular pertussis component) were used and in no case was the adverse event observed.

Based on the results obtained it has been concluded that some difficulties are observed in the diagnosis of HHE made by GPs and pediatricians, therefore the number of HHE cases registered in Poland decreased. Hypotonic-hyporesponsive episode should be taken into consideration in differential diagnosis of the nervous system diseases. Therefore, it is extremely important to ask parents about the history of vaccinations in their children.

Key words: DTPw vaccine, adverse event following vaccination, hypotonic-hyporesponsive episode.

ciwskazanie do szczepienia kolejną dawką DTPw [8,9] – są to:

- reakcje anafilaktyczne,
- encefalopatia w okresie 7 dni od szczepienia.

Natomiast w przypadku kilku innych niepożądanych reakcji decyzję o kontynuacji szczepienia podejmuje się po starannym rozważeniu wszystkich korzyści i zagrożeń dla pacjenta. W tej grupie niepożądanych odczynów wymienia się:

- drgawki z podwyższoną temperaturą lub bez wzrostu temperatury, występujące w ciągu trzech dni od szczepienia (występowanie – 1/1 750 dawek) [9];
- przetrwały, nieutulony płacz dziecka, trwający 3 lub więcej godz. w ciągu 48 godz. po podaniu szczepionki (1/100 dawek);
- temperatura powyżej 40°C w czasie 48 godz. od szczepienia (0,3% szczepionych) [9],
- **zespół hipotoniczno-hiporeaktywny (HHE)**, występujący w czasie 48 godz. po szczepieniu (częstość – 1/1 750 dawek), na który, zgodnie z usta-

loną w roku 1997 w Rockville (USA) definicją [10], składają się:

- bezwładność lub obniżenie napięcia mięśniowego,
- zmniejszona i osłabiona reakcja na bodźce zewnętrzne,
- zaburzenie zabarwienia skóry (bładość lub sinica),
- wiek poniżej 10 lat,
- nagły początek objawu w ciągu 48 godz. od zaszczepienia,
- czas trwania od minuty do 48 godz.

Jako HHE nie kwalifikuje się w USA przypadków o znanych przyczynach ww. objawów, wystąpienia pokrzywki przy prawidłowym zabarwieniu skóry oraz przypadków, gdy dziecko po prostu spało.

Patogeneza HHE jest nieznaną. Rozważane są sercowo-naczyniowe, neurologiczne, alergiczne lub metaboliczne mechanizmy odpowiadające za wystąpienie [10,11]. Badania doświadczalne na myszach wykazały hiperinsulinemię i hipoglikemię, jako rezultat działania toksyny krztuścowej. Działanie to brano również pod uwagę jako przyczynę drgawek i HHE występujących po szczepieniu DTPw. Jednakże 48-godzinna obserwacja dzieci po wystąpieniu HHE nie wykazała znaczących zmian poziomu insuliny i glukozy. Również w nielicznych przypadkach hospitalizacji dzieci w trakcie trwania objawów zespołu nie odnotowano odchylenia od normy ciśnienia krwi [10].

Należy w tym miejscu zwrócić uwagę na odmienność definicji HHE zawartą w treści załącznika nr 2 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 23.12.2002 r. w sprawie niepożądanych odczynów poszczepiennych (DzU Nr 241, poz. 2097). W załączniku tym, zatytułowanym *Kryteria rozpoznawania niepożądanych odczynów poszczepiennych, w poz. 3e zawarta jest definicja HHE o następującym brzmieniu: epizod hipotensyjno-hiporeaktywny jest to charakterystyczny stan po szczepieniu DTP, w którym niemowlę przez pewien okres (10 minut do 36 godzin) ma obniżone ciśnienie tętnicze (stany hipotonii do zapaści naczyniowej włącznie), obniżone napięcie mięśniowe, nie przyjmuje posiłków i nie nawiązuje kontaktów z otoczeniem.*

W dostępnym autorom piśmiennictwie polskim, dotyczącym problematyki tego zespołu, brak jest doniesień potwierdzających lub zaprzeczających treści tej definicji. Z tego powodu autorzy postanowili dokonać analizy przypadków HHE, stwierdzonych

podczas 5 lat wśród pacjentów Wojewódzkiej Poradni Szczepień Ochronnych w Krakowie, aby w ten sposób przyczynić się do poszerzenia wiedzy na temat występowania tego zespołu i jego obrazu klinicznego wśród dzieci w Polsce.

Cel pracy

Celem pracy było:

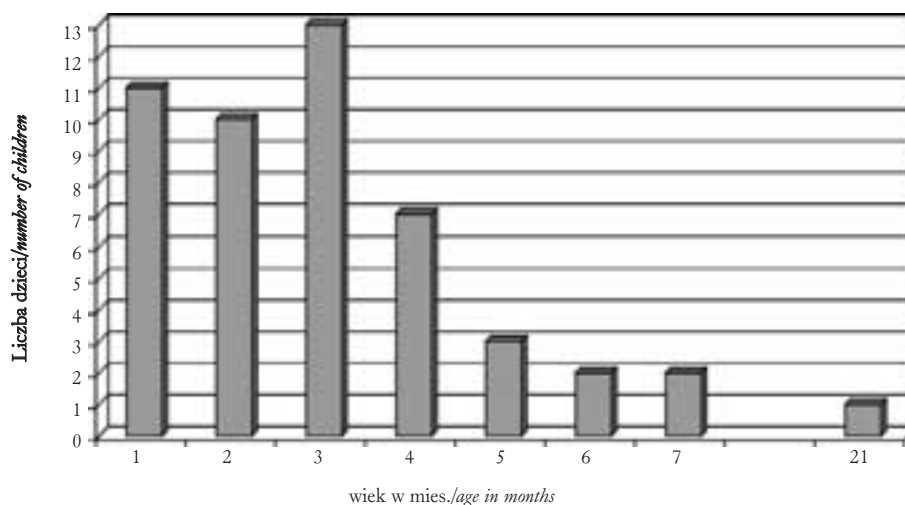
- 1) porównanie objawów klinicznych składających się na HHE po podaniu szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi z pełnokomórkową komponentą krztuśca w grupie badanej z definicją HHE,
- 2) próba oceny umiejętności rozpoznawania HHE przez lekarzy pediatrów i lekarzy rodzinnych,
- 3) ocena systemu rejestracji HHE w Polsce.

Materiał i metody

W latach 1997–2002 w Wojewódzkiej Poradni Szczepień Ochronnych w Krakowie zarejestrowano 49 dzieci, u których po szczepieniu DTPw (szczepionką „DTP” firmy Biomed-Kraków SA) wystąpił HHE. W tej grupie przeprowadzono analizę dotyczącą płci, wieku, czasu, jaki upłynął od szczepienia do wystąpienia zespołu HHE, czasu jego trwania, ewentualnej hospitalizacji, a także obciążonego wywiadu chorobowego. Analizę tę prowadzono także pod kątem zależności pomiędzy liczbą podanych dawek DTPw a wystąpieniem objawów HHE oraz współistnienia innych objawów, w tym gorączki. W celu dokonania oceny umiejętności rozpoznawania HHE przez lekarzy rodzinnych i pediatrów analizowano także rozpoznanie na skierowaniu, z którym pacjent zgłosił się do Wojewódzkiej Poradni Szczepień Ochronnych.

Wszystkie dane uzyskano na podstawie wywiadu od rodziców lub opiekunów dzieci oraz na podstawie przedstawionej przez nich dokumentacji lekarskiej (skierowań oraz kart informacyjnych od lekarzy rodzinnych i ewentualnie kart informacyjnych leczenia szpitalnego).

Ponadto w obrębie grupy 49 pacjentów ze stwierdzonymi objawami HHE wydzielono grupę, w której kontynuowano szczepienie przy użyciu szczepionki z bezkomórkową komponentą krztuśca (DTPa – INFANRIX firmy GlaxoSmithKline) oraz drugą grupę, u której zaniechano profilaktyki z podaniem przyczyn tej decyzji.



Ryc. 1. Wiek dzieci w chwili wystąpienia zespołu HHE po szczepieniu DTPw

Fig. 1. Age of studied children at the occurrence of HHE after DTPw vaccine

Liczbę zarejestrowanych w Poradni przypadków HHE porównano także z liczbą przypadków tego zespołu zgłoszonych w ramach w obowiązującego, ogólnopolskiego systemu rejestracji NOP.

Wyniki

W badanej grupie było 29 chłopców (59,2%) i 20 dziewczynek (40,8%). Średni wiek, w którym wystąpił zespół HHE wyniósł 3,4 mies., od minimum 6 tyg. do maksimum 21 mies. Na podkreślenie zasługuje fakt, że u 11 niemowląt zespół HHE wystąpił w 6. tyg. życia, oraz że 46 dzieci w chwili wystąpienia objawów zespołu nie miało ukończonego

6. mies. życia, a tylko w 3 przypadkach ukończyły 6 mies. (ryc. 1.).

Spośród 49 dzieci objętych analizą, u 37 (75,5%) nie stwierdzono patologii okresu noworodkowego, jak również do czasu wystąpienia niepożądanego reakcji poszczepiennej ich stan zdrowia nie budził zastrzeżeń.

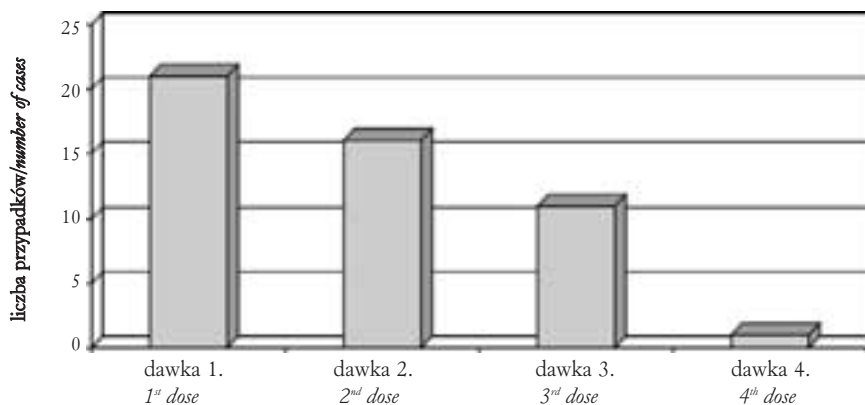
Wśród pozostałych 12 dzieci (24,5%) u 9 stwierdzono w wywiadzie patologię okresu okołoporodowego (2 przypadki niedotlenienia, 2 przypadki infekcji w okresie noworodkowym, 1 dziecko urodzone w zamartwicy, u 1 stwierdzono drżenia mięśniowe, a 3 było leczonych z powodu hiperbilirubinemii). U 2 dzieci we wczesnym okresie niemowlęcym prowadzono rehabilitację z powodu zaburzeń napię-

Tabela 1. Liczba przypadków zespołu hipotoniczno-hiporeaktywnego (HHE) z uwzględnieniem czasu wystąpienia i trwania

Table 1. Number of HHE cases according to the time of occurrence and duration

| Czas od szczepienia do wystąpienia objawów HHE Interval between vaccination and HHE | Liczba przypadków Number of cases |
|--|--------------------------------------|
| ≤2 godz./≤2 hours | 15 |
| >2 i ≤12 godz./>2 and ≤12 hours | 20 |
| >12 i ≤24 godz./>12 and ≤24 hours | 3 |
| łącznie w 1. dobie/total within 24 hours | 38 |
| w 2. dobie/on the second day | 9 |
| w 6. dobie/on the sixth day | 2* |
| ogółem/total | 49 |

*przypadki niezgodne z definicją HHE
cases not consistent with the definition of HHE



Ryc. 2. Wystąpienie HHE po kolejnych dawkach DTPw

Fig. 2. HHE and the number of DTPw doses

cia mięśniowego i asymetrii. Jedno dziecko było leczone z powodu nawracających infekcji dróg oddechowych.

U 38 dzieci objawy HHE manifestowały się w 1. dobie po podaniu szczepionki DTPw – średnio 4,6 godz. po szczepieniu (minimum 5 min i maksimum 24 godz.), przy czym w 28 przypadkach (57,1%) wystąpiły w czasie między 2. a 6. godz. po szczepieniu. Objawy HHE w 2. dobie po szczepieniu wystąpiły u 9 dzieci, a w 2 przypadkach odnotowano objawy rozpoznane jako HHE po 6 dniach od szczepienia, co nie odpowiada przyjętej definicji tego zespołu. Po przeprowadzonej analizie należy rozważyć, czy nie było to związane z chorobą układu nerwowego (tabela 1.). Czas trwania objawów HHE wynosił od 30 s do 4 dni.

U 21 dzieci zespół HHE wystąpił po pierwszej dawce DTPw, u 16 po drugiej, u 11 po trzeciej dawce tej szczepionki, u 1 dziecka zespół HHE wystąpił po podaniu czwartej dawki DTPw.

U 2 dzieci objawy HHE wystąpiły po dwóch kolejnych dawkach DTPw. W pierwszym przypadku zespół wystąpił po pierwszej dawce szczepionki, co spowodowało hospitalizację. Przy kwalifikacji do kolejnego szczepienia po 6 tyg. nie uwzględniono zaistniałych przeciwwskazań i po podaniu drugiej dawki dziecko ponownie trafiło do szpitala z podobnymi objawami, a następnie zostało skierowane do Poradni z rozpoznaniem powikłania poszczepiennego. W przypadku drugiego pacjenta krótki epizod HHE, jaki wystąpił po pierwszej dawce nie był wiązany z przeprowadzonym szczepieniem, a po kolejnej objawy zmanifestowały się dramatycznie, z utra-

tą przytomności, co było przyczyną hospitalizacji i decyzji rodziców o zaniechaniu szczepień. Zgłosili się oni do Poradni dopiero po 3 latach od wystąpienia HHE (ryc. 2.).

Analizując pod kątem właściwego rozpoznania skierowania, z jakimi zgłaszały się dzieci z grupy badanej do Poradni, uzyskano następujące dane:

- wymienienie objawów, takich jak błądź, zasinienie, wiotkość, obniżenie napięcia mięśniowego, gorączka, senność: 12 przypadków,
- reakcje po szczepieniu DTP (takie jak NOP, powikłanie, wczesny odczyn poszczepienny): 10 przypadków,
- skierowanie bez podania przyczyn: 9 przypadków,
- omdlenie: 7 przypadków,
- choroby i obserwacje neurologiczne: 4 przypadki,
- HHE: 4 przypadki,
- reakcje po szczepieniu polio (1 x IPV, 1 x OPV): 2 przypadki,
- zespół bladego dziecka: 1 przypadek.

U 31 dzieci (63,2%) zespół HHE wystąpił jako objaw pojedynczy, natomiast w 18 przypadkach (36,8%) wystąpiły wraz z nim inne objawy dodatkowe, takie jak podwyższona temperatura (u 16 dzieci) oraz wymioty i odczyny miejscowe w 4 przypadkach.

Szczepienia DTPw, zgodnie z obowiązującym w Polsce programem przeprowadzane były równocześnie z innymi szczepieniami: w 20 przypadkach wraz z OPV, w 10 równoległe z IPV, w 11 przypadkach z HBV, a w 8 – z OPV i HBV równocześnie. W związku z wystąpieniem HHE 31 dzieci (63,3%)

przebywało w szpitalach, co zgodnie definicją WHO kwalifikuje zespoły jako poważne odczyny poszczepienne [8,17]. U tych dzieci podczas obserwacji szpitalnej nie stwierdzono znaczących odchyłeń od normy w badaniach laboratoryjnych, w tym w poziomie glukozy, oraz nieprawidłowości ciśnienia krwi. W 14 przypadkach konsultowano dzieci kardiologicznie, wykluczając chorobę układu krążenia. U 13 dzieci po wystąpieniu HHE prowadzono obserwację neurologiczną oraz diagnostykę OUN, w wyniku których u 1 dziecka rozpoznano wodogłowie, z koniecznością interwencji chirurgicznej, a u 2 pacjentów w późniejszym okresie rozpoznano padaczkę. Wystąpienia tych chorób nie wiązano, jako następstwa, z HHE.

Z całej grupy 49 pacjentów, u 30 zastosowano szczepionkę DTPa z bezkomórkową komponentą krztuśca w celu kontynuacji szczepienia. Przed kwalifikacją przeprowadzono diagnostykę neurologiczną i po wykluczeniu patologii OUN i przy akceptacji rodziców przeprowadzono szczepienie – w wypadku 17 dzieci w warunkach szpitalnych z obserwacją trwającą 2 doby. Pozostałe dzieci były obserwowane przez ok. 3 godz. w Poradni, a następnie przez rodziców w domach przy zapewnieniu możliwości stałego kontaktu z lekarzem. W grupie 30 pacjentów podano łącznie 61 dawek szczepionki DTPa, nie obserwując żadnych niepożądanych objawów poszczepiennych. Spośród pozostałych 19 pacjentów 8 dzieci zostało zakwalifikowane do dalszego szczepienia przy zastosowaniu DTPa.

W pozostałej grupie 11 dzieci, w 3 przypadkach, pomimo kwalifikacji do szczepienia DTPa, pacjenci nie zgłosili się do szczepienia, a u 1 dziecka zespół HHE wystąpił po podaniu 4. (ostatniej) dawki DTPw. U 3 dzieci w wyniku przeprowadzonej diagnostyki po stwierdzeniu HHE rozpoznano choroby neurologiczne: u 1 dziecka wodogłowie z koniecznością interwencji chirurgicznej, a u 2 padaczkę. Rodzice pozostałych 2 dzieci odmówili zgody na dalsze szczepienie.

Omówienie

Prowadzone w USA od 1991 r. badania związku pomiędzy HHE a szczepieniem DTPw pozwoliły na zdefiniowanie w 1997 r. tego zespołu [11,10].

W przypadku HHE podkreśla się współwystępowanie innych objawów ogólnoustrojowych oraz miejscowych. Tozzi i wsp. donoszą, że HHE wystę-

pował zawsze z innymi reakcjami miejscowymi lub ogólnymi. W danych podawanych przez Golda gorączka występowała w 1/3 przypadków HHE [12,13]. Tymczasem w przypadkach HHE stwierdzonych w naszej Poradni u 49 dzieci, aż u 31 (63,2%) zespół wystąpił jako jedyny objaw, bez innych towarzyszących. Natomiast gorączka, jako objaw towarzyszący, wystąpiła u 16/49, co również odpowiada ok. 1/3 przypadków (podobnie jak w cytowanej pracy).

Najczęściej (21/49), podobnie jak w innych badaniach, HHE wystąpił po pierwszej dawce [11,13,14]. W materiale Poradni średni czas, jaki upłynął od szczepienia do wystąpienia objawów HHE wynosił 4,6 godz. (38 dzieci z HHE manifestującym się w okresie do 24 godz. od podania szczepionki), a czas trwania od 30 s do 4 dni, natomiast średni wiek w chwili wystąpienia objawu 3,4 mies., przy zdecydowanej przewadze 6-tygodniowych niemowląt (11/49–22,45%).

Mimo że dane dotyczą znacznie mniejszej populacji, są one zbliżone do rezultatów badania przeprowadzonego na terenie USA w latach 1996–98. W ciągu 3 lat zarejestrowano tam 215 zespołów HHE, przy średniej wieku 4 mies., średnim czasie wystąpienia objawów od wykonanego szczepienia liczącym 3,5 godz. oraz czasie powrotu do zdrowia wynoszącym od 1 min do 4 mies. Z grupy tej 79,1% dzieci przeszło incydent HHE w 1. półroczu życia [11].

Na podkreślenie zasługuje fakt, że inni autorzy, odnotowując spadek liczby zespołów HHE w latach 1996–98 (odpowiednio 99, 78, 38), wiążą ten fakt z wypieraniem szczepionki DTPw przez szczepionkę DTPa. Te doniesienia, jak również badania europejskie, wykazują możliwość wystąpienia zespołu HHE również, choć o wiele rzadziej, po podaniu szczepionki DTPa. Znane są także przypadki występowania zespołu HHE po innych szczepieniach, niezawierających komponenty krztuścowej, takich jak DT i HBV [15,12]. Badania prowadzone w USA, Szwecji i Holandii nad odległymi skutkami zespołu HHE, nie wykazały zależności pomiędzy wystąpieniem HHE a zaburzeniami neurologicznymi i upośledzeniem rozwoju dzieci [10,11,14]. W czterech klinikach zajmujących się szczepieniami przeprowadzono w warunkach szpitalnych szczepienia DTPa po przebytych epizodach HHE. W żadnym wypadku nie odnotowano powtórzenia się zespołu lub innych niepokojących objawów [13,16].

W piśmiennictwie przytaczane są rzadkie sytuacje powtórzenia się epizodów HHE po powtórnym podaniu szczepionki DTPw [17]. W zebranych w Poradni materiale odnotowano 2 przypadki 2-krotnego wystąpienia HHE po kolejnych dawkach DTPw. Wydaje się, że mimo iż w jednym z nich epizod HHE był przyczyną hospitalizacji, został on jednak zlekceważony i nie wiązano go z przeprowadzonym szczepieniem lub też nie uwzględniono przebiegu wcześniejszego szczepienia przy kolejnej kwalifikacji do podania DTPw. W uniknięciu tego typu błędów znacznie pomogłaby lekarzom praktykom rzetelna wiedza na temat występowania niepożądanych odczynów poszczepiennych. Efektem nierozpoznawania niepożądanych odczynów poszczepiennych jest także ich niepełna rejestracja. Braki w tym zakresie najlepiej obrazuje porównanie liczby 84 zespołów HHE zarejestrowanych w Polsce przez Państwowy Zakład Higieny w latach 1996–2000 z liczbą 49 przypadków HHE ujawnionych w Poradni w latach 1997–2002, a więc w okresie tylko o rok dłuższym [18]. Liczba 49 przypadków HHE w Poradni stanowi 58,3% w stosunku do przypadków tego zespołu ujawnionych w Polsce, co biorąc pod uwagę wybiórczy charakter zgłaszających się do Poradni pacjentów oraz ograniczony terenowo zakres działania Poradni podważa wiarygodność danych zgłaszanych do centralnego systemu rejestracji.

Oprócz konieczności poprawy systemu rejestracji NOP zasadnym jest rozpowszechnienie wiedzy na temat HHE oraz innych niepożądanych odczynów poszczepiennych wśród lekarzy praktyków. Sytuacja, w której jedynie 4 z 49 dzieci (8%) trafia do Poradni z prawidłowo określonym rozpoznaniem, przy uwzględnieniu, że 31 dzieci przed wizytą w Poradni było hospitalizowanych po wystąpieniu objawów HHE związanych ze szczepieniem DTPw, świadczy o nieznaności problematyki NOP wśród lekarzy. Stan ten jest także w jakimś stopniu dziedzictwem minionej epoki, w której szczepienia ochronne stanowiły problem administracyjno-sprawozdawczy, a nie medyczny [19,20].

Warto także podkreślić, że cytowana wyżej definicja urzędowa HHE zawarta w *Rozporządzeniu ministra zdrowia* nie pokrywa się zarówno z definicją używaną w USA, jak i nie odpowiada obrazowi HHE wynikającemu z naszej pracy.

Wnioski

1. Morfologia zespołów hipotoniczno-hiporeaktywnych obserwowanych w Polsce nie odbiega od rejestrowanych na świecie.
2. Obserwuje się trudności w rozpoznawaniu HHE i kojarzeniu tego zespołu z przeprowadzanym szczepieniem.
3. Zespół HHE powinien być brany pod uwagę w diagnostyce różnicowej chorób neurologicznych, zwłaszcza jeżeli szczepienie poprzedzało jego wystąpienie.
4. Sprawny system rejestracji NOP przyczyniłby się do poprawy wiedzy na ich temat

Piśmiennictwo

1. Cherry J.D. Historical review of pertussis and the classical vaccine. *JID* 1996; 174 (Suppl 3): S259-63.
2. Edwards K.M., Decker M.D., Mortimer Jr.E.M. Pertussis Vaccine. W: Vaccines (red: Plotkin S.A., Orenstein W.A.) – 3rd Edition – W.B. Saunders Co. – Philadelphia, USA, 1999; 293-345.
3. Rudkowski Z. Ważniejsze zdarzenia w historii szczepień przeciwko chorobom zakaźnym. *Standardy Medyczne* 2002; 7/8: 480-483.
4. Gałązka A. Czy możemy lepiej zapobiegać krztuścowi? I. Zmiany w epidemiologii krztuśca. *Przeg Epid* 1997; 51: 275-284.
5. Łętowska I., Grzesiowski P., Walory J. Nowe trendy w epidemiologii i immunoprofilaktyce krztuśca. *Nowa Medycyna* 1993; 13-16.
6. Gold M., Goddwin H., Botham S., Burgess M. i wsp. Re-vaccination of 421 children with a past history of an adverse vaccine reaction in a special immunisation service. *Arch Dis Child* 2000; 83: 128-131.
7. Józwiak H., Wysocki J. Krztusiec – nadal aktualny problem kliniczny. *Przew Lek* 2000; 6: 72, 74, 76.
8. Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and American Academy of Family Physicians (AAFP). General Recommendations on Immunization. *CDC-MMWR* 2002; 51: 1-36.
9. American Academy of Pediatrics – 2000 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases – 25th Edition – Elk Grove Village II (USA) 2000; 435-448.
10. Braun M.M., Terracciano G., Salive M.E. i wsp. Report of US Public Health Service Workshop on hypotonic-hyporesponsive episode (HHE) after pertussis immunization. *Pediatrics* 1998; 102 (5): e52.
11. du Vernoy T.S., Braun M.M. Hypotonic-hyporesponsive episodes reported to the Vaccine Adverse Event System (VAERS) 1996-1998. *Pediatrics* 2000; 106: e52.

12. Tozzi A.E., Ciofi degli Atti M.L., Salmaso S., Anemona A. Repeat whole cell vaccinations should be avoided after hypotonic-hyporesponsive episodes. *BMJ* 1998; 317: 604.
13. Gold M.S. Hypotonic-hyporesponsive episodes following pertussis vaccination. *Drug Safety* 2002; 25: 85-90.
14. Vermeer-de Bondt P.E., Labadie J., Rümke H.C. Rate of recurrent collapse after vaccination with whole cell pertussis vaccine: follow up study. *BMJ* 1988; 16: 902-903.
15. Ślusarczyk J. Vaccination against hepatitis viruses in Poland. *Vaccine* 2001; 19: 2384-2386.
16. Goodwin H., Nash M., Gold M., Heath T.C. i wsp. Vaccination of children following a previous hypotonic-hyporesponsive episode. *J Paediatric Child Health* 1999; 35: 549-552.
17. Szenborn L., Saraczyńska E. Bezkomórkowe szczepionki przeciw krztuścowi – bezpieczna alternatywa. *Pol Merk Lek* 2000; 9 (supl. 1): 11-14.
18. Zieliński A., Czarkowski M.P., Rudowska J. Monitorowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych w Polsce. *Pediatrics Polska* 2002; 2: 91-98.
19. Gniadek G., Ślusarczyk J. Sposoby monitorowania niepożądanych odczynów poszczepiennych w Polsce i w krajach o wysokim standardzie ochrony zdrowia. *Pediatrics Polska* 2002; 2: 155-160.
20. Tomaszunas-Błaszczuk J. Niepożądane odczyny poszczepienne. W: *Szczepionki i immunoglobuliny – informator* – (red. W. Magdzik). Wyd. II, PZWL, Warszawa 1999; 251-261.