



W numerze m.in.:

DONIESIENIA ZE ŚWIATA

- Choroby nerek wieku dziecięcego a ryzyko rozwinięcia schyłkowej niewydolności nerek w wieku dorosłym — *Łukasz Obrycki*
- Wpływ czynników środowiskowych na ryzyko rozwoju chorób alergicznych — *Jędrzej Sarnecki*
- Sprawozdanie z konferencji „Standardy medyczne w praktyce neonatologicznej i pediatrycznej” — x x

PRACE POGLĄDOWE

- Cukry w diecie niemowląt, dzieci i nastolatków – stanowisko Komitetu ds. Żywienia ESPGHAN — *Jędrzej Sarnecki*

Zmiany w Programie Szczepień Ochronnych na 2018 rok. Szczepionka PCV13 dostępna dla dzieci z grup ryzyka — *Ewa Bernatowska, Bożena Mikołuc i wsp.*

- Fenylketonuria – podstawowe informacje dla pediatrów i lekarzy rodzinnych — *Miroslaw Bik-Multanowski, Bożena Didycz*
- Trudne doświadczenia życiowe – czy można sobie z nimi poradzić? — *Anna Jakubowska-Winecka, Kinga Leszczyńska-Iwanicka i wsp.*
- Manifestacje pozajelitowe nieswoistych zapalnych chorób jelit — *Józef Ryżko, Joanna Ryżko*
- Polekowe zaburzenia gospodarki węglowodanowej — *Marta Wysocka-Mincewicz, Marta Baszyńska-Wilk i wsp.*
- Biegunka rotawirusowa – możliwe korzyści z wprowadzenia powszechnych szczepień przeciwko rotawirusom do PSO w Polsce — *Andrzej Załęski, Piotr Albrecht i wsp.*
- Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów – obraz kliniczny, diagnostyka i leczenie — *Elżbieta Smolewska*
- Produkty zbożowe pod lupą dietetyka. Wprowadzanie glutenu do diety niemowląt w praktyce — *Anna Stolarczyk*
- Wrodzone uwarunkowania „paradoksu preferencji smaku” u człowieka — *Joanna Neuhoﬀ-Murawska, Sylwester Prokurat i wsp.*
- Diagnostyka mononukleozy zakaźnej i pozostałych postaci klinicznych zakażenia wirusem Epsteina-Barr (EBV) u dzieci — *Anna Własienko, Ernest Kuchar*
- Suplementacja żelazem u dzieci – aktualny stan wiedzy — *Anna Chmielewska*
- Żywienie noworodków urodzonych przedwcześnie po wypisie ze szpitala — *Ewelina Polak, Edyta Łuszczki i wsp.*
- Transplantacja mikrobioty jelitowej — *Izabella Łazowska-Przeorek, Katarzyna Karolewska-Bochenek i wsp.*
- Nawracająca ostra niewydolność wątroby związana z patogennymi wariantami molekularnymi genu NBAS — *Marek Szymczak, Piotr Socha i wsp.*
- *Saccharomyces boulardii* – aktualne dane naukowe — *Hanna Szajewska*

PRACE ORYGINALNE

■ Standard postępowania we wrodzonym zakażeniu wirusem cytomegalii — *Anna Dobrzańska, Krystyna Piłat i wsp.*

■ Wartości referencyjne stężeń podklas immunoglobuliny G w surowicy zdrowych dzieci i osób dorosłych, mieszkańców województwa mazowieckiego — *Hanna Gregorek, Anna Zapaśnik i wsp.*

OPIS PRZYPADKU

■ Ciężkie postaci toksoplazmozy wrodzonej. Można było tego uniknąć — *Anna Dobrzańska, Krystyna Piłat i wsp.*



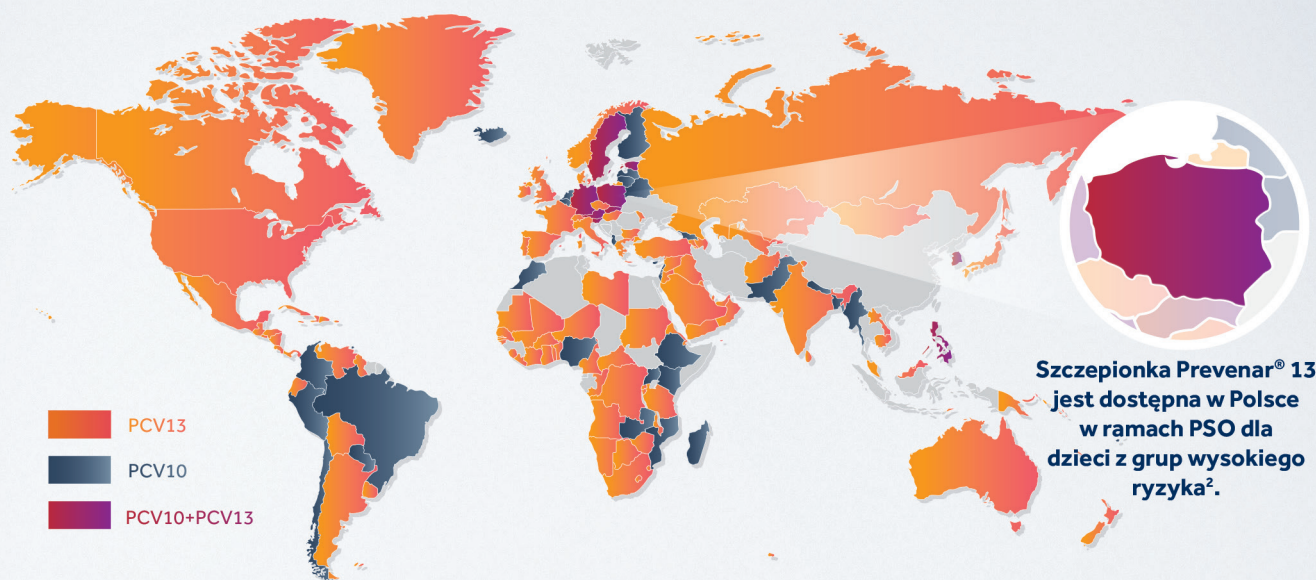
www.standardy.pl/pediatrica

Prevenar 13[®]

Szczepionka przeciw pneumokokom polisacharydowa, skoniugowana (13-walentna, adsorbowana)

13 ARGUMENTÓW NA LEPSZY START

Szczepionka Prevenar[®] 13 została wybrana do ponad 100 krajowych programów szczepień ochronnych (PSO) na całym świecie^{1,2}



TYLKO*

Prevenar[®] 13 zawiera serotypy 19A, 3 i 6A³

Prevenar[®] 13 zapewnia szersze pokrycie serotypowe u dzieci^{*,2,4}

Prevenar[®] 13 jest skuteczny w redukcji IChP, zapaleń płuc i zapaleń ucha środkowego³.



PCV – skoniugowana szczepionka przeciw pneumokokom.

* Zalecenia Pediatrycznego Zespołu Ekspertów ds. PSO przy Ministrze Zdrowia do realizacji powszechnych szczepień ochronnych.

1. IVAC. View-hub. PCV current dosing schedule and product formulation. www.VIEW-hub.org (dostęp: 01.12.2017).

2. Jackowska T, Bernatowska E. Program Szczepień Ochronnych w 2017 roku – powszechne szczepienia przeciwko pneumokokom u dzieci. *Pediatría Polska*, Elsevier 2017.

3. Charakterystyka Produktu Leczniczego Prevenar[®] 13 z dnia 05.01.2018.

4. Inwazyjna Choroba Pneumokokowa w Polsce w 2016 roku. Wybrane dane KOROUN; Warszawa, 24.07.2017, Raport KOROUN dostępny na stronie www.koroun.edu.pl (dostęp: 23.10.2017).



Pfizer Polska Sp. z o.o., 02-676 Warszawa, ul. Postępu 17 B, tel. +48 (22) 335 61 00, fax +48 (22) 335 61 11

WPOLPRE2218274

Zmiany w Programie Szczepień Ochronnych na 2018 rok. Szczepionka PCV13 dostępna dla dzieci z grup ryzyka

Changes in the mandatory immunization program for 2018. PCV13 becomes available for children from risk groups

Ewa Bernatowska¹, Teresa Jackowska², Bożena Mikołuc³

¹ Klinika Immunologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

² Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

³ Klinika Pediatrii, Reumatologii, Immunologii i Chorób Metabolicznych Kości, Uniwersytet Medyczny, Białystok

STRESZCZENIE

W programie szczepień obowiązkowych na 2018 r. Ministerstwo Zdrowia zapewnia bez ograniczeń skoniugowaną 13-walentną szczepionkę pneumokokową (PCV13) dzieciom z grup ryzyka. Nie będzie problemu z jej dostępnością ani konieczności udowadniania w stacji sanitarno-epidemiologicznej, że dziecko należy do grupy ryzyka. Obecnie zbyt wiele dzieci z grup ryzyka nie jest szczepionych, głównie z obawy, że szczepienie może być nieefektywne lub niebezpieczne, ale także z powodu małej dostępności szczepionki PCV13. Jak podkreśla wielu autorów, choroba dziecka nie zawsze jest przeciwwskazaniem do profilaktyki pneumokokowej, a wręcz przeciwnie – szczepionkę PCV13 należy podać jak najszybciej, by uchronić dziecko przed poważnymi konsekwencjami zakażenia *Streptococcus pneumoniae*. Dzieci przez wiele miesięcy leczone immunosupresyjnie mogą być bezpiecznie i skutecznie szczepione. Nawet jeśli odpowiedź poszczepienna jest niedostateczna, powstałe po szczepieniu PCV13 komórki pamięci immunologicznej są w stanie szybko wytworzyć przeciwciała, które hamują rozwój zakażenia. Ważne, by dać dziecku szansę obrony przed inwazyjną chorobą pneumokokową (ICH), przed jak najszerzym spektrum serotypów *S. pneumoniae* odpowiedzialnych za ICH. Szczepionka PCV13, dzięki wysokiej immunogenności, wpływa również na redukcję nosicielstwa *S. pneumoniae* w nosogardle u zaszczepionego dziecka.

Obecnie, zgodnie z kalendarzem szczepień, tylko wcześniaki urodzone przed 27. tygodniem ciąży mają zapewnioną szczepionkę PCV13. Ostatnie badania genetyczne wykazały u części wcześniaków urodzonych przed 37. t.c. obecność defektu odporności wrodzonej odpowiedzialnego za hamowanie reakcji zapalnej; wykryto również nowe mutacje odpowiedzialne za zakażenia, w tym pneumokokowe. W tej sytuacji wszystkie dzieci urodzone przed 37. t.c. powinny być szczepione PCV13.

Standardy Medyczne/Pediatrya ■ 2018 ■ T. 15 ■ 199-210

SŁOWA KLUCZOWE: ■ INWAZYJNA CHOROBA PNEUMOKOKOWA ■ SKONIUGOWANA SZCZEPIONKA PRZECIWKO PNEUMOKOKOM ■ GRUPY RYZYKA

ABSTRACT

The Ministry of Health has ensured unlimited access to PCV13 vaccine for at-risk children under the 2018 mandatory immunisation programme. The availability of the vaccine will be guaranteed and the fact that a child belongs to a risk group will no longer have to be proven to Sanitary and Epidemiological Stations. At present, the rate of non-vaccinated children is too high. In the referenced publications, many authors emphasize that a child's disease is not a contraindication for vaccination. On the contrary, PCV13 should be administered as soon as possible to such a child in order to protect them from disability or death due to pneumococcal infection. Children who receive immunosuppression for many months may be safely and effectively vaccinated even if their immune response to vaccination is unsatisfactory, as it should be remembered that immunological memory post PCV13 vaccination may result in a milder course of pneumococcal infection as compared to a child who has not been vaccinated. The situation is due to concerns about potential lack of efficacy or safety of vaccination. It is important to offer children an opportunity for prevention against IPD by using a vaccine with the broadest coverage of *Streptococcus pneumoniae* serotypes which are responsible for IPD. PCV13, due to its increased immunogenicity, induces a reduction in carriage in a vaccinated child.

Currently, according to the vaccination schedule, access to PCV13 is guaranteed only to preterm infants born before pregnancy week 27. Recent genetic studies demonstrated that all preterm infants born before pregnancy week 37 are at a risk of developing infections as defective innate immunity results not only in the failure to inhibit inflammation, but also in increased susceptibility to bacterial infections. In such a situation the whole population of children born before pregnancy week 37 should be vaccinated with PCV13.

Standardy Medyczne/Pediatrya ■ 2018 ■ T. 15 ■ 199-210

KEY WORDS: ■ INVASIVE PNEUMOCOCCAL DISEASES ■ CONJUGATES PNEUMOCOCCAL VACCINE ■ RISK GROUP

Wstęp

Od 2008 r. dzieci z grup ryzyka (**Tabela 1**) objęte są obowiązkowymi szczepieniami przeciwko inwazyjnej chorobie pneumokokowej (IChP). Szczepienia dotyczą dzieci przedwcześnie urodzonych oraz dzieci z wybranymi chorobami przewlekłymi, w przypadku których ryzyko powikłań i zgonu w przebiegu zakażeń pneumokokowych jest wysokie.

1 stycznia 2017 r. zostały wprowadzone powszechne obowiązkowe szczepienia ochronne przeciwko pneumokokom u dzieci do 2. roku życia 10-walentną skoniugowaną szczepionką pneumokokową (PCV10). Rekomendowaną od lat przez Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych (PZEdsPSO) szczepionką do programu obowiązkowych szczepień dla dzieci do 2. r.ż. jest szczepionka PCV13, która zapewnia o ok. 20% szersze pokrycie serotypów u dzieci do 5. r.ż. niż PCV10¹. Krajowy Ośrodek Referencyjny ds. Diagnostyki Bakteryjnych Zakażeń Ośrodkowego Układu Nerwowego (KOROUN; www.koroun.edu.pl) raportuje każdego roku liczbę potwierdzonych zachorowań na IChP². Liczba zgłaszanych przypadków podejrzanych o IChP z roku na rok wzrasta². Obecne dane są porównywalne z rejestrem zachorowań w Europie i odzwierciedlają sytuację epidemiologiczną w Polsce. W krajach, gdzie stosuje się szczepionkę PCV10, obserwuje się systematyczny wzrost zachorowań na IChP wywołaną serotypami 19A i 3, których nie ma w ww. szczepionce. Poza szerszym pokryciem szczepionka PCV13 wykazuje wyższą immunogenność. Wprowadzenie szczepień PCV13 jest tym bardziej uzasadnione, że chroni ona populację nieszczepioną, zapewnia istotną redukcję nosicielstwa wśród dzieci, zatem nie chorują dzieci nieszczepione, rodzice, a przede wszystkim dziadkowie – osoby 65+. Potwierdziły to ponad 10-letnie szczepienia niemowląt w Kielcach³. Wprowadzenie



GLÓWNE TEZY

- Zakażenie pneumokokowe to obecnie najczęściej występujące zakażenie w populacji dzieci i osób starszych.
- Dzieci z grup ryzyka są szczególnie narażone na wysoką chorobowość i śmiertelność w przebiegu inwazyjnej choroby pneumokokowej (IChP).
- Najszerzą ochronę zapewnia obecnie szczepionka PCV13.

nie powszechnych szczepień niemowląt szczepionką PCV13 już po ok. 5 latach wytworzyło odporność zbiorowiskową, która chroni przede wszystkim ludzi starszych, co jest o tyle ważne, że 85% wszystkich chorujących na IChP to osoby dorosłe³. Niepokoi natomiast wzrost w Polsce zachorowań wywołanych serotypem 19A – bakterią wieloantybiotykooporną, a także wzrost liczby zgonów w starszych grupach wiekowych z powodu IChP, które wywołane są najczęściej występującym w naszym kraju serotypem 3². Przed tymi serotypami chroni jedynie szczepionka PCV13. Szczepienia populacyjne szczepionką PCV10 nie zahamują w nieszczepionej populacji zachorowań na zapalenia płuc wywołane dodatkowymi 3 serotypami zawartymi w szczepionce PCV13. Szczepionka PCV10 ma generalnie słabszą immunogenność, co powoduje, że wprawdzie zabezpiecza nieszczepioną populację przed IChP, ale brak jest dostatecznej ilości swoistych przeciwciał dla wytworzenia tzw. ochrony śluzówkowej niezbędnej w zmniejszeniu nosicielstwa bakterii^{4,5}. Dotyczy to szczególnie zapaleń płuc z bakterią wywołanych przez serotyp 3, który jest najczęstszą przyczyną zachorowań i zgonu osób starszych w Polsce². Szczepionka PCV13 może zapewnić ochronę populacyjną – wykazały to ponad 10-letnie badania kieleckie dotyczące szczepień populacyjnych w schemacie 2 + 1, które spowodowały spadek zachorowań na zapalenie płuc, a także spadek nosicielstwa w populacji

Tabela 1. Obowiązkowy Program Szczepień Ochronnych na 2018 r. – szczepienia przeciwko zakażeniom pneumokokowym u dzieci do lat 5 z grup ryzyka

Obowiązek dotyczy:

1) dzieci od 2. m.ż. do ukończenia 5. r.ż.:

- a) po urazie lub z wadą ośrodkowego układu nerwowego, przebiegającą z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego
- b) zakażonych HIV
- c) po przeszczepieniu szpiku, przed przeszczepieniem lub po przeszczepieniu narządów wewnętrznych lub przed wszczepieniem lub po wszczepieniu implantu ślimakowego

2) dzieci od 2. m.ż. do ukończenia 5. r.ż. chorujących na:

- a) przewlekłe choroby serca
- b) schorzenia immunologiczno-hematologiczne, w tym małopłytkowość idiopatyczną, ostrą białaczkę, chłoniaki, sferocytozę wrodzoną
- c) asplenię wrodzoną, dysfunkcję śledziony, po splenektomii lub po leczeniu immunosupresyjnym
- d) przewlekłą niewydolność nerek i nawracający zespół nerczycowy
- e) pierwotne zaburzenia odporności
- f) choroby metaboliczne, w tym cukrzycę
- g) przewlekłe choroby płuc, w tym astmę

3) dzieci od 2. m.ż. do ukończenia 12. m.ż. urodzonych przed ukończeniem 27. t.c.

dzieci poniżej 5. r.ż.^{3,6}. Szczepionki PCV7/PCV13, stosowane w powszechnych szczepieniach niemowląt, potwierdzają wysoką immunogenność, która przekłada się na spadek nie tylko ICHP, lecz także zapaleń płuc oraz innych, mniej inwazyjnych zakażeń pneumokokowych. Chronią również nieszczepioną populację poprzez znaczną redukcję nosicielstwa pneumokoków i zapewnienie odporności zbiorowiskowej^{3,6-10}.

Schemat szczepień PCV13 w zdrowej populacji niemowląt oraz w grupach ryzyka do 2. r.ż. jest taki sam: 3 dawki w 1. r.ż. oraz 1 dawka w 2. r.ż. Dzieciom nieszczepionym podaje się 2 dawki szczepionki w okresie od 2. do 5. r.ż. Gdy zostaną podane 2 dawki PCV10 w 1. r.ż., podanie 1 dawki szczepionki PCV13 w zdrowej populacji zapewni wystarczającą ochronę (Tabela 2)¹¹. W tym przypadku w grupie ryzyka należy podać 2 dawki szczepionki PCV13 w 2. r.ż.

PZEdsPSO oraz towarzystwa naukowe: Polskie Towarzystwo Pediatryczne, Polskie Towarzystwo Onkologii i Hematologii Dziecięcej, Polskie Towarzystwo Immunologii Doświadczalnej i Klinicznej rekomendują szczepionkę PCV13 do szczepień w grupach ryzyka nie tylko u dzieci do 5. r.ż., lecz także u wszystkich przewlekle chorych niezależnie od wieku¹².

Immunogenność i efektywność kliniczna szczepionek PCV7/PCV13 stosowanych w profilaktyce zakażeń pneumokokowych w grupach ryzyka

Systematyczny przegląd literatury dotyczącej szczepień przeciwko pneumokokom w grupach ryzyka odnosi się głównie do efektywności szczepień PCV7 – szczepionki powszechnie stosowanej od 2007 r., oraz PCV13, która jest jej kontynuacją¹³. Poza udowodnioną skutecznością samej szczepionki PCV13 stosowany i rekomendowany jest standard szczepień PCV13/PPSV23, który wzmacnia odpowiedź poszczepienną (Tabela 3)^{14,15}.

Minister Zdrowia w bieżącym roku gwarantuje w ramach szczepień obowiązkowych w grupach ryzyka realizację szczepień przeciwko pneumokokom szczepionką PCV13 (Tabela 1). Dzieci z wymienionymi w Tabeli 1 stanami i jednostkami chorobowymi mają zapewnioną jak najszerszą i najbardziej efektywną ochronę przed zakażeniami pneumokokowymi.

Program Szczepień Ochronnych (PSO) na 2018 r. zapewnia dzieciom z grup ryzyka szczepienia ochronne przeciwko pneumokokom szczepionką PCV13 (Tabela 1).

Grupy ryzyka – PSO szczepienia obowiązkowe przeciwko pneumokokom (Tabela 1)

Dzieci od 2. miesiąca życia do ukończenia 12. m.ż. urodzone przed ukończeniem 27. tygodnia ciąży

Poniżej omówiono poszczególne stany i jednostki chorobowe u dzieci szczególnie narażonych na poważne zakażenia wywołane przez bakterię *Streptococcus pneumoniae*.

Dzieci urodzone przedwcześnie – poniżej 27. t.c.

Zgodnie z PSO na 2018 r., noworodki urodzone przedwcześnie są szczepione – podobnie jak populacja dzieci zdrowych – szczepionką PCV10. Wcześnieiki urodzone przed 27. t.c. mają zapewnioną szczepionkę PCV13, ponieważ tylko ona ma rejestrację w tej grupie wiekowej¹⁶.

Coraz więcej badań wskazuje na konieczność zapewnienia szerszej ochrony wszystkim wcześniakom – poniżej 37. tygodnia życia.

Ryzyko wystąpienia zakażeń i powikłań okołoporodowych dotyczy wszystkich dzieci urodzonych przed 37. t.c.

Wcześnieiki urodzone przed 27. t.c. to nie jedyna grupa ryzyka wymagająca szerszej ochrony przed zakażeniem pneumokokowym. Wymagają jej wszystkie dzieci urodzone przed 37. t.c. Wcześnieiki są niedojrzałe w zakresie odporności humoralnej, mają obniżoną liczbę i funkcję limfocytów B i T. Niedobory dotyczą także stężeń poszczególnych składowych dopełniacza oraz funkcji swoistych i nieswoistych mechanizmów obronnych układu. Bardzo niskie stężenie immunoglobulin to wynik ich niedostatecznego transferu przez łożysko, który odbywa się w ostatnich tygodniach ciąży.

Wiadomo, że przyczyną przedwczesnego porodu u ok. 40% wcześniaków jest przerwanie błon płodowych (ang. *preterm premature rupture of membranes*, PPRM)¹⁷. Dopiero ostatnie badania wykazały tło genetyczne PPRM – wykryto mutacje w genie kodującym włókna kolagenu oraz białka odpowiedzialne za ich produkcję¹⁸. Wykryto również mutacje: CARD6, CARD8, DEFB1, FUT2, CARD6, DEFB1, FUT2, MBL2, NLRP10, NOD2 i TLR10, odpowiedzialne za defekt odporności wrodzonej oraz za brak hamowania reakcji zapalnej w obrębie błon płodowych. To wyjaśnia etiologię zapalną PPRM jako dodatkową przyczynę przerwania błon płodowych i przedwczesnego porodu¹⁹. Wykryto także mutacje ALPP i AOA odpowiedzialne za brak lub niedostateczne usuwanie metaboli-

tów powstałych w przebiegu zakażenia, np. lipopolisacharydów (LPS)^{19,20}.

Jak wykazano u 40% dzieci urodzonych przedwcześnie z PPRM, istnieje duże ryzyko wystąpienia defektu odporności. Opisanych wyżej mutacji nie stwierdzono u pozostałych wcześniaków i u noworodków donoszonych. Należy podkreślić, że mutacje te są przyczyną ciężkich zakażeń w okresie noworodkowym, martwiczego zapalenia jelit (ang. *necrotizing enterocolitis*, NEC), a w przyszłości mogą skutkować wystąpieniem poważnych chorób autoimmunizacyjnych, np. zapalenia jelit^{18,19}. Badania genetyczne pozwalające wnikać w etiologię PPRM obejmują coraz więcej kobiet na całym świecie. Obecnie nie ma możliwości objęcia wszystkich noworodków skринingiem wrodzonych defektów odporności, ale można zapewnić im szerszą ochronę przed zakażeniami pneumokokowymi – szczepiąc wszystkie wcześniaki szczepionką PCV13.

PZEdsPSO od początku rekomendował szczepionkę PCV7, a następnie PCV13 dla całej populacji dziecięcej oraz grup ryzyka¹. Na początku 2018 r. ponownie zwrócił się do Ministerstwa Zdrowia z prośbą, aby wszystkim wcześniakom urodzonym przed 37. t.c. zapewnić szczepienia szczepionką PCV13, która w szerszym stopniu ochroni je przed zakażeniami oraz ich późnymi konsekwencjami.

Wszystkie dzieci urodzone przed 37. t.c., jako grupa wysokiego ryzyka, powinny być szczepione PCV13 w schemacie 3 + 1.

**Grupy ryzyka – PSO szczepienia obowiązkowe przeciwko pneumokokom (Tabela 1)
Dzieci od 2. m.ż. do ukończenia 5. r.ż.**

Dzieci po urazie lub z wadą ośrodkowego układu nerwowego (OUN), przebiegającymi z wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego

Urazy czaszki

Dzieci po urazach ze współistniejącym wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego to grupa szczególnie narażona na IChP ze względu na ułatwioną penetrację bakterii przez uszkodzone tkanki. Najczęstszą przyczyną urazu czaszki wśród małych dzieci są wszelkiego rodzaju upadki, u młodzieży – jazda na rowerze, a w kolejnych latach – jazda na motorze. W 30% urazy czaszki kończą się wyciekami płynu mózgowo-rdzeniowego. Częstość pneumokokowych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu w tej grupie wprawdzie nie jest duża, jednak śmiertelność jest wysoka, a ci, którzy przeżyją, cierpią z powodu deficytów neurologicznych, głuchoty lub porażenia nerwu twarzowego²¹. Mimo że zakażeniom zapobiega prowadzenie profilaktyki antybiotykowej stosowanej ze względu na inne uszkodzenia ciała, dziecko należy niezwłocznie zaszczyć PCV13.

W każdym przypadku urazu czaszki należy brać pod uwagę, że wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego w pierwszym okresie po urazie może pozostać niezauważony; płyn najczęściej wycieka przewodem słuchowym lub nosowym. Może też pojawić się bez zauważalnego, uprzedniego urazu²². Dlatego znalezienie miejsca wycieku oraz jego zamknięcie ma bardzo duże znaczenie rokownicze – zapobiega nawrotowym zakażeniom pneumokokowym. Podjęcie działań profilaktycznych, przede wszystkim szczepienie PCV13, powinno mieć miejsce już w ciągu kilku dni po urazie, niezależnie od prowadzonej profilaktyki antybiotykowej.

Anatomiczne defekty OUN

Wodogłowie będące wynikiem wady rozwojowej lub powstałe jako efekt toczącego się procesu chorobowego

Tabela 2. Szczepienia przeciwko zakażeniom pneumokokowym u dzieci od 6. t.ż. do 5. r.ż. szczepionką PCV13

Populacja dzieci zdrowych do 2. r.ż.*	3 dawki w 1. r.ż. 1 dawka w 2. r.ż.
Dzieci do 2. r.ż. z grup ryzyka	3 dawki w 1. r.ż. 1 dawka w 2. r.ż.
Dzieci od 2. do 5. r.ż. z chorobami przewlekłymi bez zaburzeń układu odporności	2 dawki, jeżeli wcześniej podano mniej niż 3 dawki PCV13, i 1 dawka, jeżeli wcześniej podano 3 dawki PCV13
Dzieci od 2. do 5. r.ż. z niedoborami odporności	2 dawki, jeżeli wcześniej podano mniej niż 3 dawki PCV13, i 1 dawka, jeżeli wcześniej podano 3 dawki PCV13
Dzieci od 2. do 5. r.ż. we wszystkich grupach ryzyka, gdy w 1. r.ż. podano 2 dawki PCV10	2 dawki PCV13

*Polskie Towarzystwo Pediatryczne oraz Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych zalecają szczepienia PCV13 w schemacie 3 + 1, aby zapewnić pełną ochronę przed serotypami zawartymi w szczepionce

wego może powodować wzrost ciśnienia śródczaszkowego i wiązać się z koniecznością stosowania stałego (zastawka) lub okresowego odbarczenia upustem płynu mózgowo-rdzeniowego²³. Procedura ta stanowi poważne ryzyko zakażenia pneumokokowego.

Dzieci zakażone wirusem HIV

Pacjenci zakażeni wirusem HIV to pierwsza tak liczna grupa z obniżoną odpornością objęta szczepieniami przeciwko pneumokokom. Pierwsze większe badania odpowiedzi poszczepiennej u tych pacjentów przeprowadzono w 2006 r. w USA. Zaszczepiono wówczas 225 pacjentów leczonych HAART (ang. *highly active antiretroviral therapy*), podano 2. lub 1. dawkę szczepionki PCV7 w zależności od wieku (średnia wieku: 9,6 lat) oraz 1 dawkę szczepionki polisacharydowej (PPSV23). Odpowiedź poszczepienna u wszystkich pacjentów była co najmniej 1,5 razy wyższa niż przed szczepieniem²⁴. Kolejne 10 lat to ponad 20 opublikowanych badań efektywności i bezpieczeństwa szczepień szczepionkami PCV7/PCV13/PPSV23 u zakażonych pacjentów z HIV. Badania te wykazały wysoką immunogenność szczepionek skoniugowanych PCV7 i PCV13, również z uzupełniającym szczepieniem PPSV23¹³. Badania przeprowadzone przez Sadleir i wsp. potwierdzają, że w wyniku podania zarówno szczepionki PCV13, jak i PPSV23 u chorych z HIV i liczbą limfocytów CD4 > 200/μl wytwarzane są ochronne stężenia przeciwciał²⁵. W przypadku chorych z CD4 < 200/μl również nie należy zwlekać ze szczepieniem, oczekując, aż leczenie HAART opanuje wirus. Odpowiedź poszczepienna niewiele wzrosła, a ryzyko ICHP jest znacznie większe. Pacjenci z HIV aż 100 razy częściej niż osoby immunokompetentne chorują na zakażenia inwazyjne²⁶. W 2017 r. opublikowano wyniki badań efektywności szczepień PCV10 u pacjentów z HIV, które były podstawą rejestracji tej szczepionki^{27,28}. Po cyklu szczepień pierwotnych funkcjonalna odpowiedź przeciwciał była niższa u dzieci HIV-dodatnich wobec wszystkich serotypów, a brak protekcyjnej ochrony dotyczył serotypów 6B i 23F, co potwierdziły również badania u pacjentów z anemią sierpowatą²⁹. Szczepionka PCV10 jak dotąd nie ma też rekomendacji w grupach ryzyka. Amerykański Komitet ds. Programu Szczepień (Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP) zaleca u pacjentów z niedoborami odporności, w tym zakażonych wirusem HIV, 1 dawkę szczepionki PCV13, a następnie PPV23 u dzieci od 6. do 18. r.ż. (**Tabela 3**)^{30,31}.

Dzieci po przeszczepieniu szpiku, przed i po przeszczepieniu narządów wewnętrznych albo przed lub po wszczepieniu implantu ślimakowego

Badano odpowiedź poszczepienną u 38 dzieci w wieku od 1 do 18 lat po allogenicznym lub autologicznym

przeszczepieniu macierzystych komórek krwiotwórczych (ang. *hematopoietic stem cell transplantation*, HSCT), szczepionych zarówno szczepionkami zabiitymi, jak i żywymi, po 6-12 miesiącach od zakończenia leczenia immunosupresyjnego. Szczepienia okazały się zarówno bezpieczne, jak i efektywne³².

Nawet pacjenci po autologicznym HSCT w trakcie leczenia szpiczaka mnogiego mogą być zaszczepieni w schemacie podstawowym inaktywowanymi szczepionkami przeciwko chorobom zakaźnym ujętym w kalendarzu szczepień; wytwarzają ochronne miana przeciwciał od 40 do 76% wartości ochronnych³³. Ważne jest, że zarówno po przeszczepieniu narządów wewnętrznych, jak i HSCT nie obserwowano zwiększonej liczby niepożądanych odczynów poszczepiennych w porównaniu ze zdrową populacją ani też szczepienia nie są przyczyną odrzucenia przeszczepu³⁴. Te publikacje mogą być przydatne dla lekarzy hematologów, onkologów i transplantologów, a także dla lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) w podjęciu właściwej decyzji w zakresie ochrony pacjentów przed zakażeniami.

Przeszczepienie hematopoetycznych komórek krwiotwórczych

Wieloośrodkowe badania prospektywne przeprowadzone w latach 2006-2014 dotyczyły zakażeń mózgu wśród pacjentów po autologicznym lub allogenicznym HSCT. Liczba zachorowań wynosiła 40,4 na 100 000 – to częstość 30 razy większa niż w populacji ogólnej³⁵. Do zakażeń znacznie częściej dochodziło u pacjentów po przeszczepie allogenicznym, wśród zakażeń dominowały pneumokoki, a kilka przypadków zakończyło się zgonem.

Szczepienia PCV13 w schemacie 3 + 1 po HSCT wykazują wysoką immunogenność w odniesieniu do wszystkich 13 serotypów bakterii *S. pneumoniae*³⁶. Badania efektywności szczepień 3-dawkowym schematem PCV13 plus PPV23 u 251 pacjentów (> 2. r.ż.), przeprowadzone od 3 do 6 miesięcy po HSCT, wykazały, że reakcje poszczepienne dotyczyły głównie PPV23. Ten 4-dawkowy schemat szczepień wykazał wysoką efektywność; już po 3 dawkach PCV13 obserwowano odpowiedź poszczepienną wobec wszystkich 13 serotypów³⁷.

Przeszczepienie narządów wewnętrznych

Odpowiedź poszczepienna u pacjentów po przeszczepieniu nerek, wątroby, serca, a także jelita cienkiego, ze względu na mniej agresywną terapię immunosupresyjną w porównaniu z pacjentami po HSCT, jest wyższa³⁴. Szczepienia przeciwko pneumokokom zaleca się jak najszerzej grupie pacjentów z wtórnymi niedoborami odporności, w tym przed i po przeszczepieniu narządów wewnętrznych³⁷.

Wykazano również, że u dzieci z guzem łitym w wieku od 1. do 18. r.ż. stężenie przeciwciał po 1 dawce PCV13, szczepieniu wykonanym zaraz po postawieniu diagnozy, zapewniło ochronę przed większością serotypów bakterii, a podanie po 12 miesiącach kolejnej dawki PCV13 zapewniło ochronę całkowitą. Pomimo nieraz suboptymalnych stężeń przeciwciał szczepienia należy wykonać zgodnie z obowiązującym schematem (**Tabele 2 i 3**)³⁴.

Wszczepienie implantu ślimakowego

W latach 1997-2002 przeanalizowano przebieg kliniczny zakażeń u 4264 dzieci, którym założono implant ślimakowy przed 6. r.ż. W grupie tej 26 dzieci przebyło bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu wywołane *S. pneumoniae*. Choro-

wało 138 dzieci na 100 000 rocznie, prawie wyłącznie na IChP, co w porównaniu z całą populacją dzieci w tej samej grupie wiekowej było 30-krotnie częstsze u dzieci po założeniu implantu ślimakowego³⁸. Dzieci i dorośli, którym zakłada się implant ślimakowy z powodu niedosłuchu, nie mają zaburzeń odporności, dlatego po 6. r.ż. zaleca się podanie 1 dawki szczepionki PCV13. Odpowiedź poszczepienną badano w grupie 168 dzieci i dorosłych w wieku od 14 miesięcy do 27 lat; po podaniu 1 dawki szczepionki PCV7 uzyskiwano ochronne stężenia przeciwciał³⁹; obecnie szerszą ochronę zapewnia szczepionka PCV13.

Dzieci z przewlekłymi chorobami serca

Jedno z większych badań skuteczności szczepionki PCV7 w zapobieganiu zapaleniom płuc i zapale-

Tabela 3. Szczepienia PCV13 i PPSV23 przeciwko zakażeniom pneumokokowym u dzieci od 6. r.ż., dorosłych i osób starszych powyżej 65. r.ż. z grup ryzyka. Rekomendacje PZEdsPSO, ACIP, MMWR, September 4, 2015/Vol.64/ no.34; 944-947 oraz ChPL szczepionki PCV13

Grupy ryzyka	PCV13	PPSV23
Bez zaburzeń odporności Przewlekłe choroby serca* Przewlekłe choroby płuc, w tym astma* Cukrzyca* Alkoholizm Przewlekłe choroby wątroby w tym marskość* Palenie papierosów	1. dawka szczepionki zgodnie z rejestracją w zapobieganiu IChP i zapaleniu płuc – ChPL ¹⁶	1. dawka PPSV23 ≥ 8 tygodniach po PCV13
Bez zaburzeń odporności Wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego* Implant ślimakowy*	1. dawka szczepionki wg rekomendacji ACIP ^{14,15,30} , PZEdsPSO ¹² i ChPL ¹⁶	
Osoby z anatomiczną i czynnościową asplenią Sferocytoza* Inne hemoglobinopatie* Wrodzona i nabyta asplenia*	1. dawka szczepionki wg rekomendacji ACIP ^{14,15,30} , PZEdsPSO ¹² i ChPL ¹⁶	1. dawka PPSV23 ≥ 8 tygodniach po PCV13 oraz 2. dawka po 5 latach od podania 1. dawki PPSV23
Osoby z zaburzeniami odporności Wrodzone i nabyte zaburzenia odporności* Zakażenie HIV* Przewlekłe choroby nerek* Zespół nerczycowy* Białaczka* Choroba Hodgkina* Uogólniona choroba nowotworowa* Jatrogena immunosupresja* Transplantacja narządów* Szpiczak mnogi	1. dawka szczepionki wg rekomendacji ACIP ^{14,15,30} , PZEdsPSO ¹² i ChPL ¹⁶	1. dawka PPSV23 ≥ 8 tygodniach po PCV13 oraz 2. dawka po 5 latach od podania 1. dawki PPSV23
Osoby starsze ≥ 65. r.ż. • osoby nieszczepione lub gdy nie pamiętają, czy były szczepione • osoby poprzednio już zaszczepione PPSV • gdy szczepienie PPSV miało miejsce przed 65. r.ż.	• 1. dawka szczepionki PCV13, następnie po ≥ roku 1. dawka szczepionki PPSV • Od podania PPSV po ≥ roku, podać 1. dawkę PCV13 • Od podania PPSV po ≥ roku, podać 1. dawkę PCV13, kolejna dawka przypominająca PPSV po 5 latach od podania PCV13	

*Dzieci objęte PSO – szczepienia obowiązkowe do 5. r.ż., patrz **Tabela 1**

niom oskrzeli w grupie dzieci z chorobami serca objęło 348 pacjentów do 5. r.ż., z których 196 było zaszczepionych 2 lub więcej dawkami, w zależności od wieku. Wyniki badań porównano z grupą 152 pacjentów nieszczepionych do lat 5. Stwierdzono statystycznie znaczącą różnicę w liczbie zapaleń płuc ($p < 0,001$) pomiędzy zaszczepioną (26/186) a nieszczepioną (51/152) grupą dzieci, przy czym nie zanotowano różnicy między dziećmi, które zaszczepiono 2 dawkami szczepionki, a tymi, które zgodnie ze schematem zaszczepiono 4 dawkami⁴⁰.

Amerykańska Akademia Pediatrii (American Academy of Pediatrics, AAP), PZEdsPSO oraz inne gremia opiniotwórcze początkowo rekomendowały w grupach ryzyka szczepienia PCV7, następnie szczepionkę PCV13, zalecając dzieciom od 2. do 5. r.ż. 2 dawki szczepionki, w przypadku gdy dziecko nie miało szczepień podstawowych PCV13 (**Tabela 2**).

Dzieci ze schorzeniami immunologiczno-hematologicznymi, w tym z małopłytkowością idiopatyczną, ostrą białaczką, chłoniakiem i sferocytozą wrodzoną

Schorzenia immunologiczno-hematologiczne

W wielu chorobach hematologicznych u podłoża objawów chorobowych leżą zaburzenia w układzie odporności. Najczęściej są to cytopenie obwodowe wywołane obecnością autooprzeciwciał: niedokrwistość, limfopenia, granulocytopenia czy małopłytkowość. Dla zapewnienia szerszej ochrony dzieci te mają obecnie zagwarantowaną szczepionkę PCV13 – szczepienia należy rozpocząć już od 6. t.ż., zgodnie z PSO (**Tabela 1**).

Małopłytkowość idiopatyczna

Małopłytkowość samoistna związana jest z większą podatnością na zakażenia, m.in. pneumokokowe. Szczepienie zgodnie ze schematem szczepień w zależności od wieku powinno być wykonane niezwłocznie po rozpoznaniu choroby. Odpowiedź poszczepienna może być obniżona ze względu na prowadzoną terapię immunosupresyjną (najczęściej steroidy). Szczepienia PCV13 są bardzo ważne, ponieważ ze względu na niepowodzenie leczenia steroidami usuwa się śledzionę. W tym momencie ryzyko rozwoju IChP znacząco wzrasta, a jej przebieg bywa na tyle poważny, że może się skończyć zgonem⁴¹. Szczepionka PCV13 podawana podskórnie wykazuje taki sam profil bezpieczeństwa i immunogenność jak szczepionka podawana domięśniowo¹⁶.

Ostra białaczka i chłoniaki

Proces rozrostowy dotyczący układu chłonnego związany jest z obniżeniem odporności u pacjentów

z ostrą białaczką i chłoniakiem. Wśród chorób nowotworowych chłoniaki (ang. *non-Hodgkin lymphoma*) są, zgodnie z protokołem, leczone rituksimabem, co wiąże się z wysokim ryzykiem IChP i zapaleń płuc⁴². Pacjenci ci słabo odpowiadają na PPSV23. Szczepienie PCV13 wykonane po terapii indukuje ochronne stężenia przeciwciał dzięki komórkom pamięci immunologicznej, co również istotnie redukuje nosicielstwo bakterii⁴³.

Chłoniak Hodgkina związany jest z defektem odporności limfocytów T. IChP o piorunującym przebiegu występowała u pacjentów po usunięciu śledziony. Dlatego też z powodu licznych zgonów zrezygnowano z zabiegów u tych chorych. Standard szczepień w tej grupie jest podobny jak w innych chorobach przebiegających z defektem odporności (**Tabele 2 i 3**).

Sferocytoza wrodzona

Sferocytoza wrodzona to hemoglobinopatia rzadko występująca w naszej szerokości geograficznej. Pacjenci wymagają częstych przetoczeń krwi. Z chorobą współistnieją stany zapalne dróg oddechowych. Usunięcie śledziony powoduje zmniejszenie liczby kryz hemolitycznych. Szczepionka PCV7 stosowana była od 2006 r. w profilaktyce zakażeń pneumokokowych¹⁶. PCV13, będąca jej kontynuacją, stosuje się według zalecanych schematów szczepień (**Tabele 2 i 3**).

W 2017 r. podsumowano badania kliniczne oceniające immunogenność szczepionki PCV10 podanej niemowlętom z anemią sierpowatą – stwierdzono, że choroba nie miała wpływu na odpowiedź immunologiczną²⁹. W badaniach, podobnie jak u pacjentów zakażonych HIV, odpowiedź immunologiczna serotypów 6B i 23F była poniżej wartości ochronnych²⁷. AAP i PZEdsPSO u dzieci do 5. r.ż. z chorobami przewlekłymi, w tym również z zaburzeniami odporności, zalecają szczepienia szczepionką PCV13. Dotyczy to szczepień podstawowych; 4 dawki szczepionki od 6. t.ż., w przypadku dzieci od 2. do 5. r.ż. – 2 dawki (**Tabela 2**)¹².

Dzieci z asplenią wrodzoną, dysfunkcją śledziony, po splenektomii

Poza bardzo rzadkim wrodzonym brakiem śledziony i częściej występującą asplenią pourazową jest wiele innych przyczyn, które stwarzają ryzyko IChP. Są to dysfunkcje śledziony spowodowane chorobami immunologiczno-hematologicznymi czy terapią immunosupresyjną (**Tabela 4**).

Śledziona odgrywa bardzo ważną rolę w ochronie przed zakażeniami, szczególnie przed bakteriami otoczkowymi, w tym najważniejszą – *S. pneumoniae*⁴⁴. Zarówno brak śledziony, jak i jej dysfunkcja stwarzają różny, zależnie od przyczyny, stopień zagrożenia

nia wystąpienia uogólnionego zakażenia bakteryjnego, które ma szczególnie ciężki przebieg u dzieci poniżej 5. r.ż. Pozostaje również zagrożeniem dla osób dorosłych, nawet po 25 i więcej latach od usunięcia śledziony.

Najczęstszą przyczyną zachorowań i zgonów pacjentów z brakiem i dysfunkcją śledziony są zakażenia bakteriami otoczkowymi: *S. pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* typu b. Uogólnione zakażenia mogą być spowodowane także przez *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, bakterie Gram-ujemne z grupy *Salmonella*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Największe ryzyko zgonu po usunięciu śledziony występuje w przebiegu posocznicy u chorujących na talasemię⁴⁵. U pacjentów ze sferocytozą wrodzoną zgony w przebiegu IChP są 350 razy częstsze u osób ze śledzioną. Splenektomia wykonana z powodu urazu stanowi mniejsze zagrożenie⁴⁴. Uogólnione zakażenia pneumokokowe kończące się zgonem występują u tych osób 50 razy częściej niż u osób ze śledzioną⁴⁴.

Najczęstszym wskazaniem do splenektomii (powyżej 50%) jest splenomegalia w przebiegu chorób hematologicznych (wrodzona sferocytoza, eliptycytoza, talasemia, niedokrwistość hemolityczna autoimmunologiczna) i autoimmunizacyjnych. W następnej kolejności wymieniany jest uraz śledziony (10-30%), guz śledziony oraz hipersplenizm⁴⁷. Szczepionka PCV7 od 2006 r. stosowana jest w standardzie szczepień przeciwko pneumokokom u dzieci z asplenią i dysfunkcją śledziony¹⁶. Szczepionkę PCV13, będącą kontynuacją szczepionki PCV7, stosuje się według zalecanych schematów szczepień (**Tabela 2 i 3**). Szczepionka PPSV23 jest szczepieniem uzupełniającym, we wszystkich rekomendacjach dla dzieci powyżej 2. r.ż. i osób dorosłych z asplenią lub dysfunkcją śledziony (**Tabela 3**)^{16,30,31,46}.

W 2017 r. opublikowano badania efektywności szczepionki PCV10 wobec wszystkich serotypów szczepionkowych, w tym także serotypu 6A i 19A, u dzieci w wieku od 2 do 17 lat z asplenią i z dysfunkcją śledziony⁴⁷. Informacja podana w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL) o odporności krążkowej wobec 6A i 19A, których nie ma w szczepionce PCV10, zarówno w odniesieniu do badań zdrowej populacji, jak i pacjentów z grup ryzyka, nie przekłada się na dane epidemiologiczne^{28,48,49}. Wynika z nich, że tam gdzie stosowana jest PCV10 w szczepieniach populacyjnych, obserwuje się wzrost zachorowań na IChP wywołaną 19A^{48,49}. Ponadto serotyp 3, który jest odpowiedzialny za najwyższą liczbę IChP w Polsce, nie jest zawarty w PCV10^{16,28}. Szczepienie przeciwko pneumokokom powinno być wykonane minimum 2 tygodnie przed splenektomią lub tak szybko, jak jest to możliwe, po splenektomii – najlepiej w 14. dniu po splenektomii lub przed wypisem pacjenta ze szpitala. Szczepienie w 1. lub 7. dniu po splenektomii powoduje znacznie niższe miano przeciwciał niż w dniu 14. czy 28. W przypadku immunosupresji, chemioterapii lub radioterapii szczepienie powinno być rozpoczęte po 6 miesiącach (minimum 3 miesiące) od zakończenia leczenia⁴⁴.

Pacjenci po leczeniu immunosupresyjnym oraz w trakcie terapii

Pacjenci po zakończonym leczeniu immunosupresyjnym powinni być jak najszybciej szczepieni. Najlepiej jednak zaszczepić dziecko jeszcze przed rozpoczęciem leczenia. Trudno jest przewidzieć, czy dany pacjent odpowie w pełni na szczepienie, jednak nie należy ze szczepień rezygnować. Odpowiedź poszczepienna pacjentów leczonych immunosupresyjnie jest generalnie niższa w porównaniu z populacją immunokompetentną – dotyczy to przede wszystkim

Tabela 4. Najczęstsze przyczyny aspleni i dysfunkcji śledziony

Asplenia wrodzona	Zespół Ivemarka
Nowotwory	Białaczki ostre i przewlekłe, zespoły mieloproliferacyjne i limfoproliferacyjne (chłoniaki), w tym chłoniak Hodgkina
Choroby hematologiczne	Sferocytoza, niedokrwistość sierpowatokrwinkowa, talasemia, trombocytopenia, zespół Fanconiego, histiocytoza, autoimmunologiczna niedokrwistość hemolityczna
Choroby autoimmunizacyjne	Toczeń trzewny, reumatoidalne zapalenie stawów, choroba Sjögrena, choroba Gravesa-Basedowa, mieszana choroba tkanki łącznej
Inne	Pierwotne niedobory odporności, przerzuty nowotworowe, przeszczep szpiku, wątroby, nerek, choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi, steroidy w dawce powyżej 2 mg/kg m.c., zakażenie HIV (ang. <i>human immunodeficiency virus</i>), skrobiańca, choroba Gauchera, napromieniowanie, guzy śledziony
Choroby wątroby	Marskość wątroby, nadciśnienie wrotne, przewlekłe aktywne zapalenie wątroby, alkoholizm

pacjentów leczonych metotreksatem lub w terapii skojarzonej z przeciwciałem monoklonalnym anty-TNF, szczególnie po szczepieniu PPSV23^{50,51}. Obecnie coraz więcej jest prac, które wykazują, że odpowiedź poszczepienna po PCV13 indukuje wartości ochronne, nawet gdy pacjenci przewlekłe chorzy są w trakcie leczenia immunosupresyjnego^{50,51}.

Pacjenci z chorobami autoimmunizacyjnymi, przebiegającymi z zaburzeniami odporności, takimi jak np. choroby tkanki łącznej, zapalenie jelit i innymi, powinni być szczepieni nie tylko przeciwko pneumokokom szczepionką PCV13, lecz także przeciwko grypie. Indywidualny kalendarz szczepień ustala lekarz prowadzący.

Dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek i nawracającym zespołem nerczycowym

Przewlekła niewydolność nerek oraz zespół nerczycowy o uporczywym przebiegu to stan chorobowy obarczony wysokim ryzykiem zakażeń pneumokokowych⁵¹. 40 dzieci z zespołem nerczycowym po podaniu 1 dawki szczepionki PCV13, niezależnie od tego, czy otrzymały szczepienia podstawowe i niezależnie od prowadzonego leczenia immunosupresyjnego czy aktywności procesu chorobowego, odpowiedziało na szczepienie. Poziom przeciwciał swoistych IgG znacząco wzrósł po rocznej, rutynowej kontroli lekarskiej. Część pacjentów nie była leczona, część otrzymywała steroidy, a część leki immunosupresyjne: cyklosporynę, mykofenolan mofetylu lub takrolimus. Co ciekawe, nie obserwowano też objawów niepożądanych⁴⁶.

Dzieci z pierwotnymi zaburzeniami odporności

Pierwotne niedobory odporności są chorobami rzadkimi, lecz często nierozpознаwanymi zaraz po urodzeniu. Gdy jednak dziecko już w pierwszych miesiącach życia wykazuje objawy, które mogłyby sugerować pierwotne niedobory odporności, należy rozpocząć szczepienia szczepionką PCV13, nawet gdy tylko istnieje podejrzenie tej choroby i badania są w toku^{52,53}. Objawy, które mogą wskazywać na pierwotne niedobory odporności w pierwszych miesiącach życia, to: brak przyrostu masy ciała, uogólnione zmiany skórne przypominające atopowe zapalenie skóry, ropnie skórne, afty, powiększenie węzłów chłonnych, wątroby, śledziony, biegunka przewlekła, zapalenie dróg oddechowych niepoddające się leczeniu lub zmiany dysmorficzne twarzy. Bardzo ważne informacje, które mogą wskazywać na pierwotny niedobór odporności, zawiera ręczny/mikroskopowy rozmaz krwi obwodowej. Jednym z pierwszych objawów ostrzegawczych, wskazującym na pierwotne niedobory odporności, może być powtarzająca się limfopenia, neutropenia, niedokrwistość czy małopłytkowość.

Nie należy odkładać szczepień PCV13 w oczekiwaniu na diagnozę w obawie, że dziecko nie odpowie na szczepienie lub że szczepionka spowoduje reakcje niepożądane. Istnieje zawsze ryzyko, że pacjent w pełni nie odpowie na szczepienie, lecz jak wykazują badania, część pacjentów odpowiada i nie obserwuje się wzrostu reakcji na szczepionkę. Trzeba brać pod uwagę, że ryzyko IChP jest wysokie^{44,52,53}. Szczepienie przeciwko pneumokokom u tych dzieci jest priorytetem wśród obowiązkowych i zalecanych szczepień ochronnych (**Tabele 2 i 3**).

Dzieci z chorobami metabolicznymi i cukrzycą

Przykładów IChP u pacjentów z chorobami metabolicznymi jest znacznie więcej niż w populacji immunokompetentnej. Cukrzyca jest stanem niedoboru odporności, który u tych pacjentów stanowi ryzyko uogólnionych i narządowych zakażeń pneumokokowych. Przykładem jest 64-letnia pacjentka z cukrzycą i postacią stawową łuszczycy, u której wystąpiło uogólnione zakażenie wywołane przez *S. pneumoniae*, z zapaleniem wsierdza, innych narządów oraz ropień mózgu. Źródłem zakażenia był prawdopodobnie zabieg dentystyczny. Pacjentka przeżyła, lecz nie odzyskała sprawności umysłowej⁵⁴. Ta wyjątkowo duża liczba pacjentów, w tym dzieci z cukrzycą typu 1, wymaga szczególnej ochrony³⁰. Decyzje o podjęciu szczepień szczepionką PCV13 podejmuje diabetolog lub lekarz POZ.

Dzieci z przewlekłymi chorobami płuc, w tym astmą

Przewlekłe zakażenia dróg oddechowych są jednym z najczęstszych powikłań zakażeń bakteriami otoczkowymi. Kiedyś dominowało zakażenie wywołane przez *H. influenzae*, które stanowiły główną przyczynę przewlekłych chorób płuc aż do momentu wprowadzenia szczepień populacyjnych w 2006 r. Obecnie najczęstszą przyczyną zapaleń płuc i oskrzeli na całym świecie są zakażenia pneumokokowe⁵⁵⁻⁵⁷. Jak stwierdzono, u dzieci z przewlekłymi chorobami płuc nie tylko bakterie *S. pneumoniae* są obecne w wydzielinach dolnych dróg oddechowych, ale chorzy często są nosicielami pneumokoka w nosogardzieli. Powszechne szczepienia niemowląt szczepionką PCV10 niestety nie wpłynęły na spadek nosicielstwa, ponieważ szczepionka ta ze względu na słabszą immunogenność chroni przed IChP, ale nie zapewnia odporności śluzówkowej dróg oddechowych, gdzie wymagane są wyższe stężenia przeciwciał^{4,5}.

Zatem pacjenci z przewlekłymi chorobami płuc powinni być jak najszybciej szczepieni szczepionką PCV13, zgodnie z programem szczepień dla dzieci z grup ryzyka (**Tabele 1-3**). Rozpoczęcie szczepień u dziecka w pierwszych miesiącach życia, gdy zapalenia płuc czy oskrzeli powtarzają się, powinno być rozpoczęte jak najszybciej. Należy brać pod uwagę,

że w tej grupie dzieci mogą też występować pierwotne niedobory odporności^{52,53}.

Dzieci z astmą oskrzelową (lub jej podejrzeniem), manifestującą się przewlekłym stanem zapalnym dróg oddechowych, są narażone na zakażenia pneumokokowe oraz częste powikłania związane z przebiegiem zakażenia *S. pneumoniae*⁵⁷.

Podsumowanie

Ministerstwo Zdrowia w programie szczepień obowiązkowych na 2018 r. zapewnia szczepionkę PCV13 dzieciom z grup ryzyka. Państwowe stacje sanitarno-epidemiologiczne bez problemu udostępniają tę szczepionkę dzieciom z grup ryzyka. Jak podkreśla wielu autorów, choroba dziecka nie jest przeciwskazaniem do szczepień, wręcz przeciwnie – należy jak najszybciej podać PCV13, by uchronić dziecko przed poważnymi konsekwencjami zakażenia pneumokokowego. Dzieci leczone przez wiele miesięcy lekami immunosupresyjnymi mogą być bezpiecznie i skutecznie szczepione, gdy dawka prednisonu jest poniżej 1 mg/kg. Nawet jeżeli odpowiedź poszczepienna jest niedostateczna, powstałe po szczepieniu PCV13 komórki pamięci immunologicznej wytworzą przeciwciała po kontakcie z patogenem. Obecnie zbyt wiele dzieci z grup ryzyka nie jest szczepionych, głównie z obawy, że szczepienie może być nieefektywne lub niebezpieczne. Ważne jest, by dać dziecku szansę obrony przed IChP poprzez szczepienie szczepionką o jak najszerszym spektrum pokrycia serotypów *S. pneumoniae*, odpowiedzialnych za IChP, zapalenia płuc, oskrzeli oraz ostre i przewlekłe zapalenia ucha środkowego. Szczepionka PCV13, dzięki wysokiej immunogenności, wpływa na spadek nosicielstwa u zaszczepionego dziecka, dodatkowo zmniejsza ryzyko rozwoju choroby pneumokokowej u zaszczepionego dziecka oraz w jego najbliższym otoczeniu. Obecnie, zgodnie z kalendarzem szczepień, tylko wcześniaki urodzone przed 27. t.c. mają zapewnioną szczepionkę PCV13. Ostatnie badania genetyczne wykazały, że wszystkie dzieci urodzone przed 37. t.c. są narażone na ryzyko zakażeń pneumokokowych, ponieważ u części z nich stwierdza się defekt odporności wrodzonej odpowiedzialny za hamowanie reakcji zapalnej, wykryto również nowe mutacje odpowiedzialne za zakażenia. W tej sytuacji cała grupa dzieci urodzonych przed 37. t.c. powinna być szczepiona PCV13.



DO ZAPAMIĘTANIA

- Obecnie zbyt mało dzieci z grup ryzyka jest szczepionych przeciwko pneumokokom.
- Wszystkie dzieci urodzone przed 37. t.c., jako grupa wysokiego ryzyka, powinny być szczepione PCV13 w schemacie 3 + 1.
- Program obowiązkowych szczepień ochronnych na 2018 r. zapewnia bez ograniczeń dostępność szczepionki PCV13 dla dzieci z grup ryzyka.
- Nie tylko pacjenci po zakończeniu leczenia immunosupresyjnego mogą być bezpiecznie i skutecznie zaszczepieni – dzieci można również szczepić podczas terapii immunosupresyjnej.
- Najlepszą ochronę przed zakażeniem zapewnia szczepienie PCV13 jeszcze przed rozpoczęciem leczenia, a następnie w trakcie lub po leczeniu.
- Źródłem informacji dla lekarza realizującego szczepienia w grupach ryzyka jest zarówno obowiązujący PSO, zalecane standardy, jak i bieżąca literatura, która podpowiada, jak zapewnić dziecku bezpieczne i efektywne szczepienia.

Autorstwo manuskryptu:

Ewa Bernatowska – opracowanie koncepcji badania/pracy naukowej, napisanie artykułu,

Teresa Jackowska – opracowanie koncepcji badania, nadzór nad ostateczną wersją artykułu,

Bożena Mikołuc – nadzór nad ostateczną wersją artykułu, analiza i interpretacja danych.

PIŚMIENNICTWO

- ¹ PEDIATRYCZNY ZESPÓŁ EKSPERTÓW ds. Programu Szczepień Ochronnych (PZEd-PSO) przedstawia stanowisko w sprawie realizacji szczepień ochronnych przeciwko pneumokokom u dzieci do 2 roku życia w ramach szczepień obowiązkowych w Programie Szczepień Ochronnych na 2016 rok. <http://ogolnopolskidzienszczepien.pl/21.10.2015> (materiały do pobrania)
- ² <http://koroun.edu.pl/pdf/ICH1203.pdf>; 2017
- ³ Patrzalek M, Goryński P, Albrecht P. Indirect population impact of universal PCV7 vaccination of children in a 2 + 1 schedule on the incidence of pneumonia morbidity in Kielce, Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:3023-3028.
- ⁴ Wysocki J, Tejedor JC, Grunert D i wsp. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) when coadministered with different neisseria meningitidis serogroup C conjugate vaccines. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(Suppl. 4):77-88.
- ⁵ Vesikari T, Wysocki J, Chevallier B i wsp. Immunogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) compared to the licensed 7vCRM vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28(Suppl. 4):66-76.
- ⁶ Grzesiowski P i wsp. *S. pneumoniae* carriage in children immunized against pneumococci conjugate 13-valent vaccine in comparison with non-vaccinated children in Poland, ESPID, Milan May 28-1 June 2013.
- ⁷ Tinevimbo S, Datta S, Madan J i wsp. Indirect effects of childhood pneumococcal conjugate vaccination on invasive pneumococcal disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2016;5:51-59.
- ⁸ Moore MR, Link-Gelles R, Schaffner W i wsp. Effect of use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children on invasive pneumococcal disease in children and adults in the USA: analysis of multisite, population-based surveillance. *Lancet Infect Dis* 2015;15:301-309.

prof. dr hab. n. med. Ewa Bernatowska

✉ Klinika Immunologii
Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
04-730 Warszawa, al. Dzieci Polskich 20

ewa.bernatowska@gmail.com

- ⁹ Waight PA i wsp. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2015;15:535-543.
- ¹⁰ Lepoutre A i wsp. Impact of the pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in France 2001-2012. *Vaccine* 2015;33:359-366.
- ¹¹ Urbancikova I. Immunogenicity and safety of a booster dose of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children primed with the 10-valent or 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in the Czech Republic and Slovakia. *Vaccine* 2017;35:186-193.
- ¹² Rekomendacje Pediatricznego Zespołu Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych przy Ministrze Zdrowia z dnia 21.11.2016 oraz rekomendacjami towarzystw naukowych dotyczące szczepień w grupach ryzyka u dzieci od 6 tygodnia do 5 roku życia. <http://ogolnopoliskidzienszczepien.pl/21.10.2015> (materiały do pobrania)
- ¹³ Fletcher MA i wsp. PCVs in individuals at increased risk of pneumococcal disease: a literature review. 2015 Expert Rev. *Vaccines* 2014;7:975-1030.
- ¹⁴ CDC. Use of PCV-13 and PPSV-23 Vaccines Among Children Aged 6–18 Years with Immunocompromising Conditions. *MMWR* 2013;62:521-524.
- ¹⁵ Nuorti JP, Whitney CG. Prevention of pneumococcal disease among infants and children - use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine - recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1-18.
- ¹⁶ Charakterystyka produktu leczniczego Prevenar 13[®].
- ¹⁷ Strauss JF i wsp. Spontaneous Preterm Birth: Advances Toward the Discovery of Genetic Predisposition. *Am J Obstet Gynecol* 2017 Dec 14; doi: 10.1016/j.jajog.2017.12.009.
- ¹⁸ Modi BP i wsp. Rare mutations and potentially damaging missense variants in genes encoding fibrillar collagens and proteins involved in their production are candidates for risk for preterm premature rupture of membranes. *PLoS One* 2017;12:e0174356.
- ¹⁹ Modi BP i wsp. Mutations in fetal genes involved in innate immunity and host defense against microbes increase risk of preterm premature rupture of membranes (PPROM). *Mol Genet Genomic Med* 2017;5:720-729.
- ²⁰ Goedicke-Frits S i wsp. Preterm Birth Affected the Risk of Developing Immune-Mediated Diseases. *Frontiers in Immunology* 2017;8:1266.
- ²¹ Leibur S i wsp. Clinical Significance of Long-Term Follow-Up of Children with Posttraumatic Skull Base Fracture. *World Neurosurgery* 2017;103:315-321.
- ²² Sare G i wsp. Pneumococcal meningitis secondary to intra – sphenoidal encephalocoele. *Acta Neurochir* 2009;151:103-104.
- ²³ Mattei TA i wsp. Benign extracerebral fluid collection in infancy as a risk factor for the development of de novo intracranial arachnoid cysts. *J Neurosurg Pediatr* 2013;12:555-564.
- ²⁴ Anzug MJ i wsp. Immunogenicity, safety, and predictors of response after a pneumococcal conjugate and pneumococcal polysaccharide vaccine series in human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:920-929.
- ²⁵ Sadler C i wsp. Immunological efficacy of pneumococcal vaccine strategies in HIV-infected adults: a randomized clinical trial. *Scientific Reports* 2016;6:32076; doi: 10.1038/srep32076.
- ²⁶ Janoff EN i wsp. Pneumococcal disease during HIV infection. Epidemiologic, clinical, and immunologic perspectives. *Intern Med* 1992;117:314-324.
- ²⁷ Szenborn L i wsp. Immunogenicity, safety and reactogenicity of the pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in 2 – 17 – years- old children with asplenia or splenic dysfunction: A phase 3 study. *Vaccine* 2017;35:5331-5338.
- ²⁸ Charakterystyka produktu leczniczego Synflorix.
- ²⁹ Sirima SB i wsp. Immunogenicity and safety of 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) administered to children with sickle cell disease between 8 weeks and 2 years of age: A Phase III, Open, Controlled Study. *Pediatr Infect Dis J* 2016 Dec 27; doi: 10.1097/INF.0000000000001518.
- ³⁰ Intervals Between PCV13 and PPSV23 Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 2015;64:944-947.
- ³¹ O'Brien KL, Hochman M, Goldblatt D. Combined schedules of pneumococcal conjugate and polysaccharide vaccines: is hyporesponsiveness an issue? *Review* 2007;7:597-606.
- ³² Soone R. Revaccination with Measles, Tetanus, Poliovirus, *Haemophilus influenzae* Type B, Meningococcus C and Pneumococcus Vaccines in Children after Hematopoietic Stem Cell Transplantation. *Clinical Infectious Diseases* 2007;44:625-634.
- ³³ Palazzo M i wsp. Revaccination after Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation Is Safe and Effective in Patients with Multiple Myeloma Receiving Lenalidomide Maintenance. *Biol Blood Marrow Transplant* 2017 Dec 27; pii: S1083-8791(17)31825-6; doi: 10.1016/j.bbmt.2017.12.795
- ³⁴ Chong PP i wsp. A Comprehensive Review of Immunization Practices in Solid Organ Transplant and hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients. *Clin Ther* 2017;39:1581-1598.
- ³⁵ van Veen KE i wsp. Bacterial meningitis in hematopoietic stem cell transplant recipients: a population-based prospective study. *Bone Marrow Transplant* 2016;51:1490-1495.
- ³⁶ Committee on Infectious Diseases. Immunization for *Streptococcus pneumoniae*. Infection in High-Risk Children. *Pediatrics* 2014;134:1230.
- ³⁷ Cordonnier C i wsp. Immunogenicity, safety, and tolerability of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine followed by 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in recipients of allogeneic hematopoietic stem cell transplant aged ≥2 years: an open-label study. *Clin Infect Dis* 2015;61:313-323.
- ³⁸ Reefhuis J i wsp. A public health perspective on cochlear implants and meningitis in children. *Otol Neurotol* 2010;31:1329-1330.
- ³⁹ Rose M i wsp. Immunogenicity of pneumococcal vaccination of patients with cochlear implants. *J Infect Dis* 2004;190:551-557.
- ⁴⁰ Solorzano-Santos F i wsp. Pneumococcal Conjugate Vaccine and Pneumonia Prevention in Children with Congenital Heart Disease. *Rev Invest Clin* 2017;69:270-273.
- ⁴¹ Marrie TJ i wsp. Asplenic patients and invasive pneumococcal disease-how bad is it these days? *Int J Infect Dis* 2016;51:27-30.
- ⁴² de Souza KJ i wsp. Infectious diseases and immunological markers associated with patients with non-Hodgkin lymphoma treated with rituximab. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2017;2:1-5.
- ⁴³ Jochems SP i wsp. The immunological mechanisms that control pneumococcal carriage. *PLoS Pathog* 2017;13:e1006665; doi: 10.1371/journal.ppat.1006665. eCollection 2017 Dec.
- ⁴⁴ Pasternak MS. Prevention of sepsis in the asplenic patient. www.uptodate.com. aktualizacja: List, 08, 2017.
- ⁴⁵ Mikołuc B, Motkowski R, Zagórecka E i wsp. Proponowany standard zapobiegania zakażeniom bakteriami otoczkowymi u dzieci i osób dorosłych z brakiem i dysfunkcją śledziony. *Stand Med Pediatr* 2014;11:207-215.
- ⁴⁶ Canadian Agency for Drug and Technologies in Health. Conjugate Pneumococcal Vaccine (13-Valent) for Immunocompromised Populations: A Review of the Clinical Evidence, 27 Mar 2014.
- ⁴⁷ Szenborn L i wsp. Immunogenicity, safety and reactogenicity of the pneumococcal nontypeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine (PHiD-CV) in 2–17-year-old children with asplenia or splenic dysfunction: A phase 3 study. *Vaccine* 2017;35:5331-5338.

- ⁴⁸ Jaakola S i wsp. Infectious Diseases in Finland 2015. Report 15/2016. National Institute for Health and Welfare (THL) Department of Infectious Disease Surveillance and Control. <http://www.thl.fi/infektiotaudit>.
- ⁴⁹ The National Immunisation Programme in the Netherlands. Surveillance and developments in 2015-2016. *RIVM Report* 2016-0141.
- ⁵⁰ Rose M i wsp. The burden of invasive pneumococcal disease in children with underlying risk factors in North America and Europe. *Int J Clin Pract* 2014;68:8-19.
- ⁵¹ Pittet LF i wsp. Optimizing seroprotection against pneumococcus in children with nephrotic syndrome using the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine. *Vaccine* 2016;34:4948-4954.
- ⁵² Bernatowska E. *Choroby układu odporności i szczepienia ochronne*. W: Kawalec W, Grenda R, Helena Ziolkowska H (red.). *Pediatrics*. PZWL 2014;1048-1079.
- ⁵³ Ingels H i wsp. Immunodeficiency among children with recurrent invasive pneumococcal disease. *Pediatr Infect Dis J* 2015;34:644-651.
- ⁵⁴ Woytanowski JR i wsp. A Case of Invasive Pneumococcal Infection with Septic Shock and Rare Complications. *Case Rep Crit Care* 2017;2017:9503654.
- ⁵⁵ Hare KM i wsp. Streptococcus pneumoniae and chronic endobronchial infections in childhood. *Pediatric Pulmonology* 2017;52:1532-1545.
- ⁵⁶ O'Brien K i wsp. Burden of disease caused by Streptococcus pneumoniae in children younger than 5 years: global estimates. *Lancet* 2009;374:893-902.
- ⁵⁷ Quezada A i wsp. Response to pneumococcal polysaccharide vaccine in children with asthma, and children with recurrent respiratory infections, and healthy children. *Allergol Immunopathol* 2016;376-381.

9 czerwca 2018, Kraków

NOWE WYZWANIA W OPIECE NAD DZIECKIEM

II Konferencja dydaktyczna dla pielęgniarek pediatrycznych, neonatologicznych i położnych

Uniwersytecki Szpital Dziecięcy
Aula im. Macieja Leona Jakubowskiego
ul. Wielicka 265, Kraków



UNIWERSYTECKI
SZPITAL DZIECIĘCY
W KRAKOWIE



Fundacja
Uniwersyteckiego
Szpitala Dziecięcego
w Krakowie
O ZDROWIE DZIECKA

Informacja i rejestracja: www.spip.pl