

*Ireneusz Szczuka*

## NIEPOŻĄDANE ODCZYNY PO SZCZEPIENIU BCG W POLSCE W LATACH 1994 - 2000

Zakład Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą Instytutu  
Gruźlicy i Chorób Płuc  
Kierownik: I. Szczuka

*W pracy dokonano oceny częstości występowania niepożądanych odczynów (nop) po szczepieniu BCG w Polsce. Materiał do oceny stanowiły zgłoszenia nop jakie wpłynęły z poszczególnych województw do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (IG) w latach 1994 - 2000 od lekarzy - konsultantów w zakresie powikłań po szczepieniu BCG. Częstość występowania nop utrzymuje się na bezpiecznym i prawie niezmiennym poziomie. W ostatnich latach pogorszyła się zgłaszalność nop do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc.*

*Słowa kluczowe: powikłanie poszczepienne, postacie, nadzór, leczenie*

*Key words: adverse event follow immunization, forms, surveillance, clinical management*

### WSTĘP

Bezpieczeństwo szczepień jest obok ich skuteczności najważniejszym czynnikiem warunkującym ich stosowanie, zwłaszcza jeśli są obowiązkowe i stosowane w skali masowej. Zmniejszająca się w wielu krajach, również i w Polsce zapadalność na gruźlicę w grupach podlegających szczepieniom i malejący udział tych zachorowań w ogólnej liczbie zachorowań sprawia, że polityka szczepień BCG wymaga reorientacji, a bezpieczeństwo tych szczepień musi być rozważane przy jej ustalaniu.

W tych rozważaniach należy brać pod uwagę wyniki analizy korzyści epidemiologicznych i społecznych stosowanych szczepień w konfrontacji z kosztami ich stosowania. W tej analizie ważny jest nie tylko koszt samych szczepień (koszty materiałowe, osobowe), korzyści z zapobieżenia zachorowaniu, ale także koszty jakie należy ponieść na leczenie - niekiedy nawet szpitalne - osób, u których w wyniku szczepienia wystąpiły powikłania poszczepienne. Należy również brać pod uwagę niewymierne koszty społeczne wynikające z niepokojów i stresów, jakie powodują powikłania poszczepienne zarówno u szczepionych jak i ich najbliższych.

Praca stanowi kontynuację badań prowadzonych przez autora, których wyniki już zostały opublikowane (1, 2). Zagadnienie powikłań poszczepiennych BCG (przyczyny ich powstawania, metody zapobiegania lub ich minimalizacji, a także leczenia, system

nadzoru nad częstotścią występowania) autor szerzej omówił w poprzednim artykule (3).

Celem pracy była ocena częstotliwości występowania niepożądanych odczynów po szczepieniu BCG w Polsce w latach 1994–2000. Duża liczba zgłoszonych nop i długi siedmioletni okres obserwacji, pozwalają nie tylko na ocenę skali tego zjawiska, ale również na ocenę jego dynamiki oraz tendencji. Celem pracy było również określenie najczęściej popełnianych błędów, zarówno w zakresie rozpoznawania nop jak i ich leczenia.

## METODY

Źródłem analizowanych informacji była opracowana przez autora Karta zgłoszenia niepożądanego odczynu po szczepieniu BCG (zwana dalej: Karta). W Karcie znajdują się: podstawowe dane identyfikacyjne dziecka, dane dotyczące wykonania testu tuberkulinowego, daty: obecnego i poprzednich szczepień BCG oraz seria szczepionki BCG. Ponadto Karta zawiera daty: wystąpienia objawów po szczepieniu zauważonych przez rodziców, stwierdzenia nop przez lekarza rejonowego i ostatecznego rozpoznania nop przez konsultanta wojewódzkiego w zakresie powikłań po szczepieniu BCG. Taki tok postępowania pozwala na określenie czasu jaki upłynął od szczepienia BCG do wystąpienia nop. W przypadkach potwierdzonych nop jako czas ich wystąpienia przyjęto datę zauważenia objawów przez rodziców. Karta zawiera również pytania dotyczące postaci nop, a także postępowania diagnostycznego - wykonywanych badań: bakteriologicznych, histologicznych i innych, oraz dotyczące leczenia miejscowego, przeciwprątkowego i ewentualnej interwencji chirurga. Inne dane, które wg wypełniającego Kartę są istotne dla oceny przypadku, lekarz zamieszcza w „Uwagach”. Kartę wypełnia konsultant pediatra - pulmonolog powołany w każdym województwie. On to rozstrzyga o ostatecznym rozpoznaniu nop i proponuje postępowanie lekarskie - zgodnie z klasyfikacją zaproponowaną przez A.Lotte i wsp. i zaadaptowaną w Wytycznych Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc (4, 5, 6). Karta zgłoszenia wyróżnia następujące postaci nop:

1. **Zmiany w miejscu szczepienia:** 1) przyspieszony odczyn poszczepienny tzw. poronny Fenomen Kocha, 2) owrzodzenie o średnicy większej niż 10 mm u noworodków i większej niż 20 mm u dzieci starszych, 3) ropień o średnicy większej niż 10 mm u noworodków i powyżej 20 mm u dzieci starszych, 4) ropień podskórny.
2. **Zmiany w regionalnych węzłach chłonnych:** 1) powiększenie węzłów chłonnych powyżej 1 cm średnicy, 2) zmiany ropne w węzłach chłonnych.
3. **Uogólniony rozsiew prątków BCG:** 1) uogólnione zakażenie prątkiem (prosówka BCG - BCG-itis), 2) poszczepienne zapalenie kości (osteitis BCG), 3) zmiany w innych narządach i tkankach (np. zapalenie ucha środkowego, ropień pozagardłowy, zmiany stawowe, uszkodzenia układu moczowo-płciowego, zmiany węzłowe krezki, wnęki, toczeń).

**Inne zmiany związane ze szczepieniem:** keloid.

W tym artykule autor używa zamiennie tradycyjnego określenia: powikłanie poszczepienne i określenia: niepożądany odczyn poszczepienny zdając sobie w pełni sprawę, że zakres pojęciowy tych określeń nie w pełni się pokrywa (7, 8).

## MATERIAŁ

W okresie 1994 - 2000 nadesłano do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc 1559 Kart Zgłoszenia Niepożądanego Odczynu Poszczepiennego. Z ostatecznej analizy wyłączono 98 Kart. Powodem wyłączenia była przeważnie: błędna kwalifikacja nop nie uwzględniająca przyjętych kryteriów, uprawniających do jego rozpoznania. Najczęściej popełniane błędy, to: w zakresie zmian w miejscu szczepienia - nie uwzględnianie średnicy miejscowego odczynu poszczepiennego (owrzodzenie, ropień), zbyt pochopne rozpoznawanie przyspieszonego odczynu poszczepiennego i kwalifikacja jako poronny Fenomen Kocha (FK) każdej wczesnej zmiany skórnej pojawiającej się w miejscu szczepienia - najczęściej był to tylko rumień - w pierwszym tygodniu po szczepieniu; w zakresie zmian w regionalnych węzłach chłonnych - kwalifikowanie jako powikłania każdego powiększenia węzłów chłonnych. Wg przyjętych kryteriów dopiero powiększenie węzła przekraczające 1 cm (średnica) upoważnia do rozpoznania nop.

W ocenianym okresie w żadnym roku nie uzyskano zgłoszeń nop ze wszystkich województw. Najwięcej, bo 47 z 49 istniejących województw, nadesłało Karty w 1997 roku. W następnych dwóch latach liczba województw, z których nadesłano Karty zmniejszyła się. Ten stan niepełnej zgłaszalności nop utrzymywał się również w nowym podziale administracyjnym (tab. I).

Miarą reprezentatywności analizowanego materiału jest udział dzieci szczepionych BCG w województwach, z których nadeszły zgłoszenia nop, do ogólnej liczby dzieci zaszczepionych BCG w całej Polsce w odpowiadających latach. Udział ten narastał od 35,6% w 1994 r. do 96,3% w 1996 i 96,1% w 1997, by zmniejszyć się do 88,3% w 1999 i 62,5% w 2000 r. W całym siedmioletnim okresie był wysoki - wynosił on średnio 73,3% ogółu zaszczepionych BCG.

W liczbach bezwzględnych najwięcej nop zgłoszono w 1996 r. - u 276 dzieci i młodocianych. Od tego roku liczebność zgłaszanych nop maleje. Średnio w analizowanym okresie zgłaszano rocznie około 200 przypadków nop.

Po odrzuceniu błędnie wypełnionych Kart ostatecznej analizie poddano 1461 Kart - przypadków nop. W tej grupie było 740 chłopców i 721 dziewcząt. Struktura wieku osób, u których wystąpił nop przedstawiała się następująco: największą grupę stanowiły noworodki - 35,6%, dzieci w 7 rż. było 25,2%, a w 12 rż. - 26,1% ogółu nop. Młodociani w 18 rż. - stanowili najmniej liczną grupę - 6,2%. Pozostałe 4,6% ogółu analizowanych to przypadki nop, które stwierdzono u dzieci szczepionych z opóźnieniem (tab. I).

Tabela I. Szczepienia BCG i występowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych (nop) w latach 1994 - 2000  
 Table I. BCG vaccinations and adverse events following immunization after BCG vaccinations according to age in years 1994 - 2000 in Poland

Wiek	Liczba zaszczyepionych								Liczba nop								Częstość występowania nop							
	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	razem	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	razem	'94	'95	'96	'97	'98	'99	'00	razem
Noworodki	166056	323 982	404 745	382 774	235 855	323 752	224 206	2061370	38	78	96	82	86	68	72	520	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,2	0,3	0,3
12 m-c ż.	7 338	9 076	10 308	10 649	7 589	8 259	5 485	58 704	4	3	9	4	5	3	7	35	0,5	0,5	0,8	0,3	0,7	0,4	1,3	0,6
2 - 6 r.ż.	1889	2 837	3 723	4 298	1982	4 862	2 641	22 232	-	3	-	7	3	4	-	17	-	1,0	-	1,6	1,5	0,8	-	0,8
7 r.ż.	184 788	398 744	459 745	449423	272 494	345 066	238 236	2348496	24	65	60	77	56	35	51	368	0,2	0,2	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2
8 - 11 r.ż.	17 211	27 618	32 596	55 784	34 618	58 178	47 883	273 888	1	3	13	7	5	2	1	32	0,06	0,1	0,3	0,1	0,1	0,03	0,02	0,1
12 r.ż.	131212	288 437	392 224	330992	197 756	226 059	167 817	1734497	39	50	76	65	44	46	61	381	0,3	0,2	0,2	0,1	0,2	0,2	0,4	0,2
13 - 17 r.ż.	9 435	23 513	29 973	31 109	20 206	28 639	26 537	169 412	-	3	8	3	3	1	-	18	-	0,1	0,3	0,1	0,1	0,03	-	0,1
18 r.ż.	51741	108 940	147 758	131 585	74 848	101006	70 303	686 181	10	9	14	14	18	16	9	90	0,2	0,08	0,09	0,1	0,2	0,2	0,1	0,1
Razem	569670	1183147	1481072	1396614	845 348	1095821	783 108	7354780	116	216	276	259	220	175	201	1461	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,3	0,2

Liczba województw, z których nadesłano dane:

<sup>1</sup> - 15; <sup>2</sup> - 34; <sup>3</sup> - 44; <sup>4</sup> - 47; <sup>5</sup> - 29; <sup>6</sup> - 13; <sup>7</sup> - 10 (wg nowego podziału administracyjnego kraju)

## WYNIKI

**Lokalizacja i postacie nop.** Wśród 1461 analizowanych Kart w 141 przypadkach stwierdzono jednoczesne wystąpienie dwóch postaci nop. Były to zmiany w węzłach chłonnych, najczęściej ropne, którym towarzyszyło owrzodzenie lub ropień w miejscu szczepienia. Stąd analiza dotyczy 1461 dzieci i młodocianych u których stwierdzono nop. W tej analizie włączono je do grupy nop - zmian w węzłach chłonnych. W tak prowadzonej analizie zmiany w miejscu szczepienia (owrzodzenie, ropień) stanowiły 52,9% ogółu nop. Częstość występowania tego powikłania wynosiła 0,1‰ czyli 10 przypadków na 100 000 zaszczepionych w latach 1994 - 2000. W tej grupie ropień podskórny, powstający w wyniku błędu w technice szczepienia stanowił 22% powikłań miejscowych i 11,7% ogółu powikłań. Występował on z częstością nieco ponad 2 przypadki na 100000 zaszczepionych dzieci. Względnie często występował przyśpieszony odczyn poszczepienny FK - 3/100 000 (tab. II).

Tab e l a II. Częstość występowania niepożądanych odczynów po szczepieniu BCG na podstawie 1461 przypadków nop zgłoszonych i zweryfikowanych w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w latach 1994-2000

Tab l e II. Adverse events following immunization (AEFI) after BCG vaccination reported to National Tuberculosis and Lung Diseases Research Institute in years 1994-2000 according to forms of AEFI

Postać odczynu i lokalizacja	Liczba	% o szczepionych
W miejscu szczepienia	773	0,1
w tym:		
przyśpieszony odczyn poszczepienny	239	0,03
owrzodzenie	130	0,02
ropień	233	0,03
ropień podskórny	171	0,02
W regionalnych węzłach chłonnych	646	0,09
w tym:		
powiększenie węzłów chłonnych	359	0,05
ropne zapalenie węzłów chłonnych	287	0,04
Uogólniony rozsiew BCG	1	0,0
Keloid	30	0,004
Toczeń	11	0,002
Razem	1461	0,2

Niepożądane odczyny poszczepienne pod postacią zmian w węzłach chłonnych właściwych dla miejsca szczepienia, tj. w węzłach dołu pachowego (te dominowały) i okołobojczykowych (nieliczne przypadki) stanowiły nieco mniej niż połowę wszystkich powikłań - 44,3%. Częstość ich występowania wśród szczepionych wynosiła 9/100 000. W tej grupie przeważały zmiany ograniczające się tylko do przejściowego powiększenia węzłów chłonnych do wymiarów przekraczających średnicę 1 cm. Ta postać nop występowała z częstością 5/100 000 szczepionych. Przypadki, w których powiększone węzły uległy rozmiękaniu i zropieniu występowały z częstością 0,04‰ tj. 4 przypadki na 100 000 zaszczepionych BCG.

W analizowanym materiale stwierdzono 1 przypadek, który z dużym prawdopodobieństwem można uznać za powikłanie o charakterze uogólnionego rozsiewu prątków BCG - tzw. prosówki BCG. Wg informacji uzyskanych od lekarza na tę postać powikłania wskazują: przebieg kliniczny choroby - objawy posocznicy - a także stwierdzona u niemowlęcia wrodzona wada układu odpornościowego (najprawdopodobniej był to częściowy brak receptora dla interferonu  $\gamma$ ) (9). Dziecko zmarło. W czasie sekcji wykryto zmiany patologiczne w wielu narządach i węzłach chłonnych. W badaniu histologicznym stwierdzono w wielu narządach zmiany ziarniniakowate, natomiast nie stwierdzono prątków BCG (9).

Z innych zmian - związanych lub towarzyszących szczepieniu - zarejestrowano 30 przypadków keloida - 4 przypadki na milion szczepionych. Jeszcze rzadsze były zmiany o charakterze tocznia - występowały one z częstością 2 przypadków na milion szczepionych. Nie zgłoszono natomiast zmian o charakterze poszczepiennego zapalenia kości - *osteitis BCG*.

Poszczególne postaci nop występowały z różnym nasileniem w poszczególnych grupach wieku osób szczepionych (tab. III). I tak wśród noworodków najczęstsze były zmiany w węzłach chłonnych - 9 przypadków na 100 000 szczepionych noworodków, w tym zmiany ropne występowały z częstością 4 na 100 000. Zmiany w węzłach chłonnych stanowiły 76,2% wszystkich powikłań stwierdzonych u noworodków. U noworodków występuje prawie 75% wszystkich powikłań o charakterze ropnych zapaleń węzłów chłonnych. Powikłania w zakresie węzłów chłonnych równie często występują wśród chłopców, jak i dziewcząt.

U dzieci w 7 rż. - najczęściej rozpoznawaną postacią nop był przyspieszony odczyn poszczepienny - (FK) równie często stwierdzany u chłopców, jak i u dziewcząt. Stanowił on 36,2% ogółu nop u dzieci w tym wieku. W tej grupie wieku występował on z częstością 6/100 000. Drugą, pod względem częstości występowania-2/100 000, postacią nop w tej grupie były zmiany w miejscu szczepienia (owrzodzenie i ropień); ta postać była częstsza u dziewcząt niż u chłopców. Stosunkowo często rejestrowano występowanie ropnia podskórnego - 14% - również częściej u dziewcząt, niż u chłopców. Z podobną częstością występowały zmiany w zakresie węzłów chłonnych, które stanowiły 14,5% ogółu nop - bez różnicy u chłopców i dziewcząt.

Wśród dzieci szczepionych w 12 rż. najczęściej rejestrowane były zmiany w miejscu szczepienia, na drugim miejscu - powikłania w zakresie węzłów chłonnych - odpowiednio 42,0% i 33,3% ogółu zarejestrowanych nop. Ich częstość występowania to odpowiednio: 10 i 8 na 100 000 szczepionych. W tej grupie zarejestrowano 73,3% wszystkich keloidów (większość u dziewcząt).

Najmniej przypadków powikłań poszczepiennych zgłoszono wśród młodzieży w 18 rż. Były to najczęściej zmiany zapalne w węzłach chłonnych (powiększenie i ropienie) - stanowiły one około 40% ogółu nop w tej grupie. Występowały częściej u chłopców niż u dziewcząt. Także częstość występowania poszczególnych postaci nop w zależności od płci była zróżnicowana. I tak u chłopców prawie połowę (49,7%) ogółu zmian poszczepiennych stanowiły powikłania zlokalizowane w regionalnych węzłach chłonnych; na drugim miejscu były powikłania w miejscu szczepienia (tab. IV). U co 6 chłopca z nop rozpoznawano Fenomen Kocha. Powikłania w zakresie węzłów chłonnych również u dziewcząt były najczęstszą postacią nop, choć ich udział był mniejszy

Tab e l a III. Niepożądane odczyny po szczepieniu BCG nop zgłoszone do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Polsce w latach 1994 -2000 wg grup wieku szczepionych

Tab l e III. Adverse events following immunization (AEFI) after BCG-vaccination reported to National Tuberculosis and Lung Diseases Research Institute in 1994-2000 years according to forms AEFI gender and age

Kategorie	Wiek			Noworodki			12 m-c życia			7 rok życia			12 rok życia			18 rok życia			R a z e m		
	chł.	dz.	r.	chł.	dz.	r.	chł.	dz.	r.	chł.	dz.	r.	chł.	dz.	r.	chł.	dz.	r.	chł.	dz.	r.
Przyspieszony odczyn poszczepienny	1	4	5	1	-	1	70	70	140	40	35	75	6	12	18	118	121	239			
Owrzodzenie w miejscu szczepienia	15	9	24	2	1	3	17	16	23	29	34	63	3	4	7	66	64	130			
Ropień w miejscu szczepienia	20	28	48	6	7	13	37	53	90	32	32	64	7	11	18	102	131	233			
Ropień podskórny	12	20	32	5	6	11	25	39	54	24	22	46	4	14	18	70	101	171			
Powiększone węzły chłonne	102	92	194	4	2	6	24	19	43	57	38	95	9	12	21	196	163	359			
Ropne zapalenie węzłów chł.	125	86	211	1	1	2	4	9	13	31	11	42	10	9	19	171	116	287			
Uogólniony zasiew BCG	-	1	1															1	1		
Keloid	-	-	-	-	1	1	2	1	3	8	14	22	-	4	4	10	20	30			
Toczeń	4	1	5	-	-	-	-	1	1	3	2	5	-	-	-	7	4	11			
Razem	279	241	520	19	18	37	179	208	387	224	188	412	39	66	105	740	721	1461			

Tabela IV. Niepożądane odczyny po szczepieniu BCG zgłoszone w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w latach 1994 - 2000 r. wg płci i postaci nop

Tab l e IV. Adverse events following immunization (AEFI) after BCG vaccinations reported to National Tuberculosis and Lung Diseases Research Institute in 1994 -2000 years according to sex and forms of AEFI

Postać nop	Przyspieszony odczyn poszczep.		Owrzodzenie w miejscu szczepienia		Ropień w miejscu szczepienia		Ropień podskórny		Powiększenie węzłów chłonnych		Ropne zapalenie węzłów chłonnych		Uogólniony rozsiew BCG		Keloid		Toczeń		R a z e m		
	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	1	%	
Płeć																					
Chłopcy	118	15,9	66	8,9	102	13,8	70	9,5	196	26,5	171	23,1	0	0,0	10	1,4	7	0,9	740	100,0	
Dziewczęta	121	16,8	64	8,9	131	18,2	101	14,0	163	22,6	116	16,2	1	0,0	20	2,8	4	0,5	721	100,0	
Razem	239	16,4	130	8,9	233	15,9	171	11,7	359	24,6	287	19,7	1	0,0	30	2,1	11	0,7	1461	100,0	

niż u chłopców - 38,8%. Natomiast u dziewcząt częstsza - 42,1% - postacią powikłań były zmiany w miejscu szczepienia ich udział - 42,1%, a u chłopców - 33,2%.

**Czas występowania nop.** Prawie 90% nop wystąpiło w okresie trzech miesięcy od szczepienia, między 4 a 6 miesiącem - 6,7%, a tylko 3,9% nop wystąpiło po 6 miesiącach lub później.

**Postępowanie kliniczne.** W trakcie siedmioletniej obserwacji zgłaszanych przypadków nop zauważalna jest poprawa w zakresie postępowania diagnostycznego i w mniejszym stopniu - postępowania leczniczego. I tak w większości przypadków, w których dokonano nacięcia lub punkcji zmian ropnych (ropień podskórny, zmiany ropne w węzłach chłonnych), badano ropę na obecność prątków i innej flory bakteryjnej. W 2000 r. w ponad połowie takich przypadków stwierdzono obecność prątków BCG. Natomiast tylko sporadycznie przysłano materiał do badania histologicznego w przypadku usuwania węzłów chłonnych.

Analiza postępowania leczniczego w 2000 r. wykazała, że wśród 201 zarejestrowanych przypadków nop: w 56 przypadkach stosowano leczenie miejscowe, najczęściej były to opatrunki jałowe, niekiedy przymoczek z chemioterapeutykami; w 16 zastosowano leczenie przeciwapłatkowe; w 28 interweniował chirurg (nacięcie ropnia podskórnego, punkcja ropnia, punkcja lub nacięcie zmienionych węzłów chłonnych); w pozostałych przypadkach - ograniczono się do obserwacji.

W 2000 r. hospitalizowano pięcioro dzieci z powodu powikłania poszczepiennego. W jednym przypadku hospitalizacja i leczenie przeciwapłatkowe z powodu powikłania poszczepiennego były w pełni uzasadnione. Dotyczyły dziecka (niemowlęcia) z wrodzonym defektem układu odpornościowego, u którego wystąpiły objawy posocznicy. W pozostałych czterech przypadkach stan ogólny dzieci był zadowolający, wskazania do hospitalizacji względne. Powodem hospitalizacji było usunięcie zropiałych węzłów chłonnych.

## OMÓWIENIE

Analizowany materiał obejmuje ponad 1500 przypadków nop po szczepieniu BCG zgłoszonych do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w ciągu 7 lat. Jest to jak dotychczas, najliczniejsza zebrana liczba przypadków nop w Polsce. Jednak nie są to wszystkie przypadki nop jakie wystąpiły w tym czasie. Nie uzyskano bowiem zgłoszeń nop ze wszystkich województw, a prawdopodobnie nie były to wszystkie przypadki w tych województwach, które je zgłaszały. W pierwszych latach wdrażania systemu zgłaszania nop narastała liczba województw zgłaszających przypadki nop, a udział szczepionych w tych województwach dzieci wśród ogółu szczepionych BCG w Polsce był wysoki. W następnych latach zmniejszała się zarówno liczba województw z których pochodziły zgłoszenia, jak i liczba zgłaszanych nop.

Analiza całokształtu sytuacji przemawia za tym, że obniżenie liczby zgłoszonych nop było spowodowane raczej pogorszeniem się zgłaszalności nop z poszczególnych województw niż jej rzeczywistym zmniejszeniem. Zmiany organizacyjne, a zwłaszcza finansowe, wprowadzone w wyniku reformy ochrony zdrowia spowodowały, że w wielu dawnych województwach przestali działać powołani uprzednio konsultanci ds. niepożądanych odczynów po szczepieniu BCG. W większości dawnych województw działali oni przy poradniach chorób płuc dzieci. W wielu tych placówkach Regionalne Kasy



Chorych zaprzestały opłacać taką działalność. W tych nowych województwach, w których konsultanci pozostali zwiększyła się odległość między miejscem pierwszego rozpoznania nop przez lekarza pediatrę lub lekarza rodzinnego a siedzibą konsultanta. Utrudnia to dojazd rodziców z dzieckiem do konsultanta i przypadek taki nie ulega rejestracji w funkcjonującym systemie. To przypuszczenie potwierdza fakt, że przy istniejącym wówczas obowiązku podwójnego zgłaszania nop do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc i do Państwowego Zakładu Higieny w znaczącej części były to przypadki różne. Różnice są na tyle duże, że nie mogą być tłumaczone tylko odmiennymi kryteriami kwalifikacji (do Instytutu przypadki nop zgłaszają specjalnie powołani konsultanci, a do terenowych stacji sanitarno-epidemiologicznych - lekarze pediatrzy, lekarze podstawowej opieki zdrowotnej (rodzinny, rejonowy). Wbrew oczekiwaniom przy tym systemie zgłoszono do Instytutu Gruźlicy więcej przypadków nop. Mimo tych ograniczeń znaczna liczebność zgłoszonych przypadków nop w siedmioletnim okresie obserwacji upoważnia do podjęcia próby oceny tak skali jak i tendencji występowania nop.

Wyniki analizy wskazują, że w badanym okresie częstość występowania nop utrzymuje się na stałym i relatywnie niskim poziomie, co nie jest niespodzianką. Szczepienia BCG - od chwili ich wprowadzenia - uważano za bezpieczne. Stosunkowo niska częstość występowania powikłań po szczepieniu BCG związana jest ze stosowaniem w Polsce szczepionki produkowanej z podszczepu brazylijskiego Moreau zaliczanej do szczepionek mniej reakto-gennych (4, 10, 11).

Wieloletnie obserwacje z wielu krajów pokazują, że zmiany ropne w węzłach chłonnych powstają głównie u szczepionych noworodków i niemowląt, a u starszych dzieci występują zdecydowanie rzadziej (4, 5, 12-16). Potwierdzają to także wyniki badań przedstawione w tej pracy.

Należy podkreślić, że stwierdzona częstość występowania tych powikłań w analizowanym materiale (9/100 000 i w podgrupach 5 i 4 /100 000 - powiększenie węzłów i ropne węzły) jest ponad 100 razy mniejsza od dopuszczalnego poziomu tych powikłań przyjmowanego na 1-2% ogółu szczepionych (16, 17). Ropne zmiany w węzłach chłonnych są dobrym miernikiem bezpieczeństwa szczepień, bo niezależnym od subiektywnej oceny wielkości powiększonego węzła (tylko), czy też błędnego pomiaru średnicy zmian w miejscu szczepienia (owrzodzenie, ropień). Dlatego zmiany te są traktowane jako miernik rzeczywistego poziomu występowania powikłań po szczepieniu BCG i one są rejestrowane przy ocenach reakto-genności szczepionek BCG. Niska częstość występowania tej postaci nop wśród szczepionych świadczy o bezpieczeństwie stosowanej rodzinnej szczepionki BCG.

Stwierdzone w analizie, względnie częste występowanie przyspieszonego odczynu poszczepiennego obarczone jest znacznym błędem diagnostycznym. W rozpoznawaniu tej postaci nop stwierdza się najwięcej błędów. Są one wynikiem subiektywnej oceny zmian i nieprzestrzegania obiektywnych kryteriów kwalifikacji. Powoduje to, że prawie każda zmiana skórna w miejscu szczepienia pojawiająca się w pierwszym tygodniu jest kwalifikowana jako poronny Fenomen Kocha. Najczęściej powodem rozpoznania jest wczesne zaczerwienienie skóry. Tymczasem ewidentnym dowodem wystąpienia FK jest szybka skłonność do martwicy, a więc powstanie owrzodzenia (między 2 a 7 dniem) i jego długotrwałe gojenie się. Większość przypadków FK rejestrowana jest u dzieci

w 7 rż., u których szczepienie wykonywane jest bez uprzedniego testu tuberkulinowego. Jest wysoce prawdopodobne, że tak częste rozpoznawanie tego powikłania w tej grupie wieku wynika z opinii wielu pediatrów, że istnieje znaczne ryzyko wystąpienia tego powikłania po szczepieniu dziecka zakażonego (nadkażonego) prątkiem.

W analizowanym materiale jest tylko 1 przypadek, w którym uzasadnione jest rozpoznanie rozsianej postaci powikłania - prosówki BCG. Wg uzyskanych informacji typ wrodzonej wady układu odpornościowego rozpoznany u dziecka - brak receptorów dla interferonu  $\gamma$  - jest uznawany za istotną przyczynę powikłań po szczepieniu BCG o charakterze rozsianym (18). Wrodzone niedobory immunologiczne - ich typy są intensywnie badane - uważane są za główną przyczynę uogólnionego rozsiewu prątków BCG (i nie tylko). Rokowanie w tych przypadkach jest złe. Do tej pory opisano w świecie kilkadziesiąt takich przypadków (18, 19). Znane i opisywane są również przypadki o nieznaney etiologii - idiopatyczne (20).

Nie nadesłano do rejestru zgłoszeń powikłań typu *osteitis*. Były one szczególnie częste w dwóch krajach: Szwecji i Finlandii. W obu krajach zmieniono producenta stosowanej szczepionki (4, 5, 15, 21). Również pojawienie się w Czechosłowacji w latach osiemdziesiątych powikłań typu *osteitis* było związane ze zmianą podszczepu stosowanego do produkcji szczepionki z podszczepu Praga na podszczep rosyjski. Należy zaznaczyć, że w Rosji - gdzie ten podszczep jest szeroko stosowany do produkcji szczepionki - takich powikłań nie notowano (5). Autorowi jest znany co najmniej jeden przypadek powikłania typu *osteitis* jaki wystąpił w analizowanym okresie. Nie został on jednak zgłoszony do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc. Brak dokumentacji nie pozwolił na umieszczenie go w analizowanym materiale.

Ponieważ natężenie występowania powikłań po szczepieniu BCG było najczęściej następstwem zmiany stosowanej szczepionki lub zmiany jej producenta eksperci WHO przestrzegają przed zmianą stosowanej szczepionki z wyjątkiem sytuacji, w której stwierdza się nasilenie występowania nop w stopniu przekraczającym ich społeczną akceptowalność (12).

## WNIOSKI

1. Szczepienia i stosowana w Polsce szczepionka BCG są bezpieczne, a występowanie nop jest stosunkowo rzadkie.

2. Błędy popełniane w rozpoznawaniu i leczeniu nop wskazują na konieczność szkolenia lekarzy w zakresie rozpoznania i leczenia nop.

3. Wyniki przeprowadzonych analiz wskazują na celowość utrzymania i wzmocnienia krajowego nadzoru nad bezpieczeństwem szczepień BCG, którego narzędziem jest krajowy rejestr nop. Jest to warunek wiarygodności (kompletności) tego systemu.

*Autor składa serdeczne podziękowanie wszystkim lekarzom konsultantom ds. niepożądanych odczynów poszczepiennych za dotychczasową współpracę. Bez tej współpracy ta publikacja by nie powstała.*

*I Szczuka*

ADVERSE EVENTS FOLLOWING IMMUNIZATION AFTER BCG VACCINATION  
IN POLAND 1994-2000

SUMMARY

**Background:** In Poland, since 1955 BCG mass vaccinations have been compulsory. During the last two decades the vaccination program has been developed and includes: 1) primary vaccination of the newborn, 2) vaccination of children aged 7 and 12, and 3) revaccination of 18 year old adolescents. More than 95% of newborns and about 80% of older children of this population have been vaccinated. BCG vaccine being in use in Poland bases on the Brazilian/Moreau sub strain and has been producing by the Polish Laboratory. Since 1994 the central register of adverse events of BCG has been introduced by National Tuberculosis and Lung Diseases Institute (NTLDRI).

**Objectives:** The aim of this study was to evaluate the frequency, trends and clinical type of adverse events after BCG vaccination. In addition, correctness of case-finding and treatment of BCG complications was evaluated.

**Methods:** From January 1, 1994 to December 31, 2000 individual data on adverse events, on special card was reported to NTLDR. Categories of BCG complications was based on classifications proposed by A. Lotte.

**Results:** Data of 7 354 780 BCG vaccinated persons was analyzed. Of them 1 559 cases reported AEFI. From the further analysis 98 cases with insufficient data were excluded. The frequency of these cases has been estimated to be 0,2‰ (2 per 100 000 vaccinated) and was stable. Among AEFI cases, 773 reported local complication (ulcer, abscess, K.F.) and 647 (44,3%) lymphadenitis including 353 cases with enlargement of lymph nodes and 287 cases of suppurative lymphadenitis (4 per 100 000 vaccinated). Majority of AEFI cases were infants (76%). Only 1 case (infant) with disseminated BCG disease, probably due to the partial interferon  $\gamma$  receptor deficiency, was reported.

Main errors in the diagnosis of complications and the management of adverse events after BCG vaccination were lack of data on the diameter of local changes and size of lymph nodes, as well as attempts to remove the lymph nodes.

**Conclusion:** The results of the study indicate that BCG vaccinations in Poland rarely produce adverse reactions and therefore may be considered as safe method of tuberculosis prevention. Adverse reactions to BCG appears to be underreported. Surveillance of adverse reactions to vaccines should be included in the national immunization program.

PIŚMIENNICTWO

1. Szczuka I. Niepożądane odczyny po szczepieniu BCG - próba oceny skali problemu. *Pediatr Pol* 1997;10:947-53.
2. Szczuka I. Niepożądane odczyny po szczepieniach BCG w Polsce w latach 1994-1997. *Pneumonol Alergol Pol* 1999;67:208-16.
3. Szczuka I. Bezpieczeństwo szczepień BCG - niepożądane odczyny poszczepienne. *Przegl Epidemiol* 2002;56:1-28.
4. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, i in. BCG complications. Estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tuberc Res* 1984;21:107-93.
5. Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, i in. Second IUATLD study on complications induced by intradermal BCG-vaccination. *Bull Int Union Tuberc* 1988;63:2,47-59.
6. Wytyczne Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w zakresie wykonywania testów tuberkulinowych i szczepień BCG. W-wa 1995.

7. Magdzik W. Surveillance niepożądanych odczynów poszczepiennych (AEFI) *Przegl Epidemiol* 1992;46:26-33.
8. Krotochwil-Skrzypkova M. Odczyny i powikłania poszczepienne. W: Dębiec B, Magdzik W, red. *Szczepienia ochronne*. Wyd. 2. Warszawa: PZWL; 1991:76-81.
9. Informacja osobista od prof. Bernatowskiej.
10. Zapaśnik-Kobierska MH, Stopnicka M. Porównanie wyników szczepień szczepionką liofilizowaną sporządzoną ze szczepów BCG różnego pochodzenia. *Pediatr Pol* 1956;6:627-37.
11. Juchniewicz M, Rudnik J, Olakowski T, i in. Kontrolowane badania wartości różnych tuberkulin PPD i szczepionek z podszczepu brazylijskiego i francuskiego. *Gruźlica* 1966;34:991-1007.
12. World Health Organization. BCG vaccination of the newborn. Rationale and guidelines for country programmes. WHO/TB/ 86,147. EPI/GEN/86/10.1-5.
13. Olakowski T, Iwanova O, Mardoń K. Kontrolowane badania szczepionek BCG. Szczepienia noworodków w Warszawie szczepionkami BCG z podszczepu francuskiego. *Gruźlica* 1972;40:403-9.
14. Milstein JB, Gibson JJ. Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors may influence vaccine effectiveness and safety. WHO/EPI/Gen/89.3.
15. Rouillon A, Waaler H. BCG vaccination and epidemiological situation. *Adv Tuberc Res* 1976;19:64-126.
16. ten Dam HG, Reichman LB, Hershfield ES. (red) *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. New York: MerceL 1993;251-74.
17. Paniset M, Frappier A. Rapport de la Conference Interantionale Technique du BCG (Geneve du 2 au 6 octobre 1956. *Bull Int Union Tuberc* 1957;27:1-2,73-9.
18. Jounquy E, Lamhamedi-Cherrdis Altare F, i in. Partial interferon  $\gamma$  receptor 1 deficiency in a child with Tuberculoid Bacillus Calmette-Guerin infection and sibling with clinical tuberculosis. *J Clin Invest* 1997;100:2658-64.
19. Talbot EA, Perkins MD, Faundes S, i in. Disseminated Bacille Calmette-Guerin disease after vaccination. Case report and review *Clin Infect Dis* 1997;24:1139-46.
20. Casanova JL, Blanche S, Emile JF, i in. Idiopathic disseminated Bacillus Calmette-Guerin infection, a French national retrospective study. *Pediatrics* 1996;98:774-8.
21. Wasz-Hockert O, Backman A, Brander E, i in. Further studies on chronic osteitis in infancy caused by BCG-vaccination in newborns. *Bull Int Union Tuberc* 1976;51:251.

**Adres autora:**

Ireneusz Szczuka

Zakład Epidemiologii i Organizacji Walki z Gruźlicą

Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc

ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa

tel: (0-prefiks-22) 43-12-123, fax: 43-12-423