

# Szczepienia dzieci z chorobami układu nerwowego

## Stanowisko Polskiego Towarzystwa Wakcynologii

**Na podstawie:** Małecka I., Strczyńska-Kazubska J., Wysocki J., Czajka H., Szenborn L., Kuchar E.: Szczepienia u dzieci z chorobami układu nerwowego. W: Steinborn B. (red.): Standardy postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w schorzeniach układu nerwowego u dzieci i młodzieży. Lublin, Wydawnictwo Bifolium, czerwiec 2015 r.

**Od Redakcji:** Artykuł powstał na podstawie wykładów przedstawionych przez autorów podczas zorganizowanej przez Polskie Towarzystwo Wakcynologii konferencji pt. „Szczepienia dzieci z chorobami układu nerwowego”, która odbyła się we Wrocławiu 10 stycznia 2015 roku. Niniejsze opracowanie jest skróconą i zmodyfikowaną wersją większego dokumentu.

**Opracował** dr n. med. Jacek Mrukowicz

**Skróty:** ADEM – ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia, MPD – mózgowie porażenie dziecięce, OUN – ośrodkowy układ nerwowy, PSO – Program Szczepień Ochronnych, SM – stwardnienie rozsiane, ZGB – Zespół Guillaina i Barrégo

### Kwalifikacja do szczepień

Proces kwalifikacji do szczepień ochronnych należy do **zadań lekarza podstawowej opieki zdrowotnej** (pediatry, lekarza rodzinnego), który sprawuje kompleksową opiekę profilaktyczną nad pacjentem i odpowiada za realizację Programu Szczepień Ochronnych (PSO).

Kwalifikacja zawsze powinna dotyczyć **konkretnych szczepień (preparatów)**, także wówczas, gdy w czasie jednej wizyty lekarskiej podaje się kilka szczepionek. (...)

Kwalifikując pacjentów do szczepień, należy się opierać na ogólnie przyjętych zasadach, takich jak zalecenia Amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych (*The Advisory Committee on Immunization Practices – ACIP* [p. „Ogólne wytyczne dotyczące szczepień ochronnych – cz. 1–4. Zalecenia amerykańskiego Komitetu Doradczego ds. Szczepień Ochronnych (ACIP): [www.mp.pl/szczepienia/artykuly/wytyczne](http://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/wytyczne) – przyp. red.] czy zalecenia Komitetu Chorób Zakaźnych Amerykańskiej Akademii Pediatry (*American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases*). Odnosi się to także do pacjentów, u których rozpoznano chorobę układu nerwowego. (...)

Każda wizyta dziecka w poradni POZ związana z kwalifikacją do szczepień – zwłaszcza w pierwszym półroczu jego życia – powinna być okazją do wykrycia wszelkich nieprawidłowości, także w zakresie układu nerwowego. Wątpliwości budzą przede wszystkim dzieci, u których stwierdza się opóźnienie rozwoju psychoruchowego, drżenia kończyn, zaburzenia rytmu snu, zaburzenia czy trudności w karmieniu, zaburzenia w zakresie napięcia mięśniowego (wzmoczone lub osłabione napięcie mięśniowe). Zdarza się, że te wątpliwości powodują opóźnienie szczepień ochronnych. W takiej sytuacji należy jednak pamiętać, że **odroczenie powinno dotyczyć tylko wybranych szczepionek** (*tych, które wymagają w danej sytuacji klinicznej zachowania szczególnej ostrożności podczas kwalifikacji – przyp. red.*), a nie wszystkich szczepień. Podejmując decyzję o opóźnieniu wybranych szczepień, należy precyzyjnie określić jego czas (racjonalny, niezbyt długi) i cel. W przypadku dzieci z zaburzeniami układu nerwowego odroczenie takie może służyć:

- 1) przeprowadzeniu konsultacji neurologicznej i badań pomocniczych
- 2) dalszej obserwacji pacjenta
- 3) oczekiwaniu na osiągnięcie przez nie właściwego etapu rozwoju.

**Tabela. Współpraca lekarza POZ<sup>a</sup> i neurologa w procesie kwalifikacji do szczepień ochronnych**

Lekarz	Zadania
neurolog	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ocena neurologiczna dziecka w razie potrzeby zaplanowanie i przeprowadzenie dalszej diagnostyki specjalistycznej</li> <li>– rozpoznanie lub wykluczenie choroby układu nerwowego</li> <li>– ustalenie postępowania, w tym leczenia</li> <li>– przekazanie szczegółowej pisemnej informacji lekarzowi POZ o rozpoznaniu, dalszym postępowaniu i leczeniu</li> </ul>
POZ <sup>a</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– skierowanie pacjenta do neurologa z pytaniem o ocenę neurologiczną i ustalenie rozpoznania choroby układu nerwowego<sup>b</sup></li> <li>– kwalifikacja do szczepień z uwzględnieniem informacji uzyskanych od neurologa (w razie potrzeby ułożenie indywidualnego programu szczepień)</li> <li>– przygotowanie rodziców na potencjalne odczyny poszczepienne i NOP (np. postępowanie w przypadku gorączki, drgawek gorączkowych)</li> <li>– monitorowanie i zgłaszanie NOP</li> </ul>

<sup>a</sup> lekarz rodzinny, pediatra

<sup>b</sup> Neurolog nie kwalifikuje do szczepienia. Ocena i ustalenie wskazań i przeciwwskazań do szczepień leży w kompetencjach i obowiązkach lekarza POZ odpowiadającego za realizację PSO. NOP – niepożądany odczyn poszczepienny, POZ – podstawowa opieka zdrowotna

W razie wątpliwości i podejrzenia choroby układu nerwowego specjalista **neurolog** odgrywa **ważną rolę pomocniczą** w bezpiecznej kwalifikacji do szczepień. Od konsultanta nie oczekuje się jednak kwalifikacji do szczepień, a raczej ustalenia rozpoznania i/lub wykluczenia chorób wymagających zachowania szczególnej ostrożności podczas kwalifikacji do szczepień (tab.). Sama **decyzja o kwalifikacji do szczepienia pozostaje w kompetencjach i obowiązkach lekarza POZ** realizującego PSO.

Czas potrzebny na przeprowadzenie konsultacji i diagnostyki neurologicznej jest najczęściej powodem do opóźnienia szczepienia przeciwko **blonicy, krztuścowi i tężcowi (DTP)**. W takiej sytuacji zaleca się podanie dawki przypominającej szczepienia przeciwko tym chorobom przy użyciu preparatów dTpa (szczepionki dla dzieci starszych i dorosłych zawierające zredukowaną dawkę toksoidu błoniczego i bezkomórkowych antygenów pałeczki krztuśca) osobom z bliskiego otoczenia chorego dziecka. Jest to tzw. strategia kokonu, której zadaniem jest ograniczenie potencjalnych źródeł zakażenia pałeczką krztuśca w otoczeniu dziecka.

W przypadku braku bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia dzieci z chorobą układu

nerwowego przeciwko krztuścowi, należy rozważyć wybór preparatu o lepszym profilu bezpieczeństwa, czyli preparatów z bezkomórkowym komponentem krztuśca (DTPa), także w postaci szczepionek wysoce skojarzonych 5- (DTPa-IPV-Hib) lub 6-składnikowych (DTPa-IPV-Hib-HBV).

Opóźnienie szczepienia DTP zwiększa ryzyko zachorowania małego niemowlęcia na krztusiec, a w tym wieku zakażenie to może mieć ciężki przebieg kliniczny i częściej (w porównaniu z dziećmi starszymi) prowadzi do powikłań, w tym także ze strony układu nerwowego (drgawki, encefalopatia).

**Realizując PSO u dzieci z chorobami układu nerwowego, należy pamiętać, że:**

- 1) dzieci te podlegają ogólnie przyjętym zasadom kwalifikacji do szczepień ochronnych
- 2) wiele zakażeń ma w tej grupie dzieci cięższy przebieg kliniczny i wiąże się z większym ryzykiem powikłań (np. krztusiec, grypa, zakażenia pneumokokowe)
- 3) choroby infekcyjne mogą prowadzić do pogorszenia stanu neurologicznego dziecka
- 4) choroby infekcyjne zaburzają proces rehabilitacji chorego dziecka
- 5) w polskich warunkach wydaje się wysoce uzasadnione rozszerzenie obowiązkowego programu szczepień o wybrane szczepienia zalecane (np. przeciwko pneumokokom, meningokokom, ospie wietrznej, rotawirusom czy grypie).

## Szczepienie dzieci z chorobami układu nerwowego

### Mózgowe porażenie dziecięce

Mózgowe porażenie dziecięce (MPD) najczęściej definiuje się jako niepostępujące zaburzenie czynności ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Określenie „niepostępujące” oznacza, iż stan neurologiczny dziecka z MPD nie powinien się pogarszać. Pojawianie się nowych objawów klinicznych może być konsekwencją ich ujawniania się w kolejnych etapach rozwoju OUN. Stan kliniczny może się pogarszać na przykład przy współistnieniu wodogłowia czy padaczki lub w wyniku niedostatecznej rehabilitacji. Nie wpływa to jednak na fakt, że **dzieci te powinny podlegać ogólnym zasadom kwalifikacji do szczepień**, które opisano powyżej.

Nieuzasadnione opóźnianie szczepień ochronnych zwiększa ryzyko zachorowania dziecka na chorobę zakaźną, której można zapobiegać poprzez szczepienia. Istnieje wiele doniesień naukowych wskazujących na cięższy przebieg zakażeń, zwłaszcza dróg oddechowych, w tej grupie dzieci i większe ryzyko powikłań (w tym zgonu). Dotyczy to przede wszystkim krztuśca, grypy i zakażeń pneumokokowych.

Szczepienia obowiązkowe przeciwko krztuścowi należy realizować **szczepionką bezkomórkową (DTPa)**.

Polski PSO nie przewiduje dla dzieci z MPD bezpłatnych szczepień **przeciwko grypie i pneumokokom** (chyba że współistnieją inne stany będące wskazaniem do bezpłatnego szczepienia przeciwko pneumokokom, np. wcześniactwo), dlatego należą one do szczególnie wskazanych w tej grupie szczepień zalecanych. Wydaje się wysoce uzasadnione przeprowadzenie także innych szczepień zalecanych, na przykład **przeciwko rotawirusom** (ze względu na zagrożenie szpitalną biegunką rotawirusową w wyniku częstszych hospitalizacji), przeciwko **meningokokom** czy **ospie wietrznej** (z uwagi na potencjalne powikłania neurologiczne).

### ■ Choroby demielinizacyjne

Choroby demielinizacyjne to grupa zaburzeń, w których dochodzi do uszkodzenia osłonek mielinowych aksonów, upośledzenia przewodzenia sygnałów nerwowych i w efekcie pogorszenia czucia, sprawności motorycznej, postrzegania i innych funkcji układu nerwowego.

Dzieci z chorobami demielinizacyjnymi **powinny podlegać ogólnym zasadom kwalifikacji do szczepień**.

**Przeciwwskazana** jest jedynie szczepionka przeciwko **żółtej gorączce**, stosowana przed wyjazdem na tereny endemiczne, której podanie może nasilić przebieg stwardnienia rozsianego. Zaostrzenie choroby demielinizacyjnej wymaga opóźnienia szczepień do czasu poprawy stanu chorego. Wyjątek stanowi szczepienie przeciwko tężcowi, które – jeśli istnieją wskazania – można wykonać także w trakcie zaostrzenia choroby.

Wskazane jest szczepienie przeciwko **pneumokokom** i coroczne przeciwko **grypie**.

Przy kwalifikacji do szczepień preparatami zawierającymi żywe drobnoustroje należy ocenić – według ogólnie przyjętych zasad i kryteriów – potencjalną interakcję z leczeniem immunosupresyjnym (glikokortykosteroidy, cytostatyki), a także wpływ stosowania immunoglobulin dożylnych.

Leczenie  $\beta$ -interferonem nie jest przeciwwskazaniem do szczepień.

### ■ Stwardnienie rozsiane

Stwardnienie rozsiane (SM) jest rzadką w populacji dzieci i młodzieży chorobą autoimmunizacyjną, która występuje z częstością 1,35–2,5/100 000 dzieci. Wśród chorych na SM dzieci stanowią jedynie około 5%, w tym chorzy <10. roku życia to około 1%. Choroba prawie nie występuje w pierwszych 2 latach życia, a szczyt zachorowań w populacji wieku rozwojowego obserwuje się około 13. roku życia, gdy dawno zakończono intensywne w pierwszych 2 latach życia program szczepień podstawowych.

Szczepienia ochronne nie wpływają ani na występowanie SM, ani na przebieg kliniczny istniejącej choroby. Wyjątkiem jest jedynie szczepienie przeciwko **żółtej gorączce**, które jest przeciwwskazane u tych chorych. W szczególności nie potwierdzono związku między szczepieniami przeciwko WZW typu B, grypie, tężcowi, odrze i różycze a SM. Nie wykazano też, aby szczepienia przeciwko WZW typu B u chorych na SM zaostrzały objawy choroby. Nie stwierdzono również związku ze szczepieniem przeciwko HPV.

Zaostrzenie przebiegu klinicznego SM jest – zgodnie z ogólnymi zasadami kwalifikacji – względny, czasowy przeciwwskazaniem do wszystkich szczepień.

### ■ Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia

Ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia (*acute disseminated encephalomyelitis* – ADEM) jest autoimmunizacyjną, demielinizacyjną chorobą zapalną mózgu i rdzenia kręgowego (istoty białej), która przypomina SM, ale w odróżnieniu od SM zwykle ma jednofazowy przebieg i występuje głównie u dzieci oraz nastolatków. Etiopatogeneza ADEM polega na reakcji autoagresyjnej przeciwko własnej mielinie po zakażeniu, a jako możliwy

czynnik etiologiczny wymienia się wirusy (enterowirusy, wirusy grypy, odry, świnki, różyczki, ospy wietrznej i półpaśca, Epsteina i Barr, cytomegalii, ludzkie wirusy *herpes* oraz zapalenia wątroby typu A), a także bakterie (z rodzajów *Mycoplasma*, *Borrelia*, *Leptospira* oraz paciorkowce grupy A).

Na podstawie anegdotycznych doniesień o związków z ADEM podejrzewano także szczepionki przeciwko: WZW typu B, krztuścowi, odrze, śwince, różyczce, grypie, japońskiemu zapaleniu mózgu, *polio*, pneumokokom i ospie wietrznej. Jedyną szczepionką o udowodnionej roli przyczynowej w powstawaniu ADEM była tradycyjna szczepionka przeciw wścieklicznie (*Semple vaccine*) przygotowywana z mózgow króliczych, która zawierała antygeny pochodzące z neuronów królika. Aktualnie nie jest już ona dostępna.

Ryzyko wystąpienia ADEM po szczepieniach jest bardzo małe, na przykład po szczepieniu MMR szacuje się je na 1 przypadek na 2 000 000 zaszczepionych. Dla porównania, po przechorowaniu chorób, przeciwko którym skierowana jest szczepionka MMR, ryzyko ADEM wynosi: po przebyciu odry – około 1/1000, a po przebyciu różyczki – 1/5000. Ponadto ADEM, które wystąpiło po przebyciu choroby zakaźnej, rokuje gorzej niż ujawniające się po szczepieniu.

#### ■ Zespół Guillaina i Barrégo

Zespół Guillaina i Barrégo (ZGB) jest ostrą, zagrażającą życiu, polineuropatią poinfekcyjną o podłożu autoimmunizacyjnym ze współistniejącą aksonalną neuropatią ruchową. Cechuje się występowaniem symetrycznego niedowładu wiotkiego, parestezji i bólu. ZGB występuje w każdym wieku (zapadalność ok. 1–2/100 000/rok), u dzieci znacznie rzadziej niż u starszych dorosłych. Pomiędzy tak rzadkiego występowania, aktualnie jest główną przyczyną porażenia wiotkich u wcześniej zdrowych dzieci.

ZGB może wystąpić jako bardzo rzadki NOP do 6 tygodni po szczepieniu przeciwko grypie (zapadalność w przeciętnej populacji 1–2/1 000 000 podanych dawek) oraz jako powikłanie po szczepieniu szpiku i po urazie. ZGB, który wystąpił **do 6 tygodni po szczepieniu przeciwko grypie**, jest przeciwwskazaniem do podawania kolejnych dawek szczepionki przeciwko tej chorobie.

W leczeniu ZGB stosuje się dożylny preparat immunoglobulin (IVIg) w dużej dawce – 2,0 g/kg mc. – co stanowi wskazanie do odroczenia szczepienia **szczepionkami „żywymi”** (MMR, przeciwko ospie wietrznej) na okres 11 miesięcy po podaniu IVIg.

#### ■ Choroby metaboliczne

Choroby metaboliczne cechują się zarówno zmiennością ciężkości, jak i różnorodną symptomatologią. Szczepienie dzieci z tymi chorobami było przedmiotem nielicznych badań. Ważną wspólną cechą chorób metabolicznych jest ich skłonność do dekompenсации, na przykład w przebiegu wymiotów, odwodnienia, głodzenia, zakażenia, gorączki czy pobudzenia układu immunologicznego. Reakcja organizmu na chorobę zakaźną obejmuje zwiększoną syntezę białek w wątrobie (białka ostrej fazy, np. CRP, fibrynogen, ferrytyna), pobudzenie osi nadnerczowo-podwzgórzowo-przysadkowej (wydzielanie ACTH, hormonu wzrostu, glikokortykosteroidów), uwolnienie mediatorów zapalnych oraz gorączkę (zwiększenie temperatury ciała o 1°C zwiększa o 10% procesy przemiany materii), dlatego dzieci z chorobami metabolicznymi ciężko przechodzą choroby zakaźne.

Jednym z zaburzeń wchodzących w skład obrazu klinicznego chorób metabolicznych może być **niedobór odporności**. Klasycznym przykładem są: deficyty aktywności dezaminazy adenozyliny (ADA), fosforylasy nukleozydów purynowych czy kinazy Janus 3 (JAK3), które są przyczynami ciężkiego, złożonego niedoboru odporności (SCID). Inne choroby metaboliczne także upośledzają odporność, na przykład w acydurii orotowej upośledzona jest funkcja limfocytów T i B, w glikogenezie typu I – proces fagocytozy, a w kwasicach obserwuje się leukopenię i małe stężenie immunoglobulin, a hiperammonemia upośledza funkcję wielu komórek odpornościowych.

Z powyższych powodów należy pamiętać o **objawach wskazujących na pierwotny niedobór odporności**. W wieku niemowlęcym najważniejsze objawy ostrzegawcze to: brak przyrostu masy ciała niemowląt, uporczywa kandydoza błony śluzowej jamy ustnej (tzw. pleśniawki) lub inne postaci grzybic oraz rodzinne obciążenie pierwotnym niedoborem odporności (m.in. potwierdzone rozpoznania u krewnych, niewyjaśnione zgony

z powodu chorób zakaźnych). Przy kwalifikacji do szczepień pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi istotna jest więc ocena, czy choroba upośledza odporność.

**Dzieci bez zaburzeń odporności i stabilne metabolicznie należy szczepić jak dzieci zdrowe**, zgodnie z ogólnymi zasadami kwalifikacji. Stosowanie szczepień w tej grupie dzieci nie zwiększa ryzyka NOP. Chorzy z niestabilną chorobą metaboliczną wymagają ścisłego monitorowania po szczepieniu (tj. kontroli gorączki, ew. stężenia amoniaku we krwi). Nieliczne badania naukowe potwierdziły bezpieczeństwo standardowego programu szczepień ochronnych u dzieci z chorobami metabolicznymi.

#### ■ Choroby mięśni i nerwowo-mięśniowe

Choroby mięśni i nerwowo-mięśniowe są heterogenną grupą chorób uwarunkowanych genetycznie lub nabytych. Niektóre mają podłoże autoimmunizacyjne (np. miastenia). Większość z nich to choroby postępujące, często ze współistniejącym uszkodzeniem mięśnia sercowego (zaburzenia kurczliwości, rytmu i przewodzenia).

**Szczepienia u dzieci z chorobami mięśni i nerwowo-mięśniowymi przeprowadza się zasadniczo zgodnie z ogólnymi zasadami.**

Ze względu na znacznie zwiększone ryzyko powikłań w przebiegu zakażeń układu oddechowego, chorzy szczególnie wymagają corocznych szczepień przeciwko **grypie** oraz **pneumokokom**, w tym także podania szczepionki polisacharydowej (PPSV-23). Pacjenci z chorobami nerwowo-mięśniowymi, w tym z miastenią, należą do grupy największego ryzyka powikłań grypy. Co istotne, po szczepieniu przeciwko grypie nie stwierdza się pogorszenia stanu zdrowia tych chorych.

**Przeciwwskazane** jest tylko szczepienie „żywą” szczepionką przeciwko *poliomyelitis* (OPV). Należy ją zamienić na szczepionkę inaktywowaną (IPV).

W przypadku chorób, które będą wymagały leczenia immunosupresyjnego (np. glikokortykosteroidami w chorobie Duchenne’a), warto przyspieszyć podanie drugiej dawki MMR oraz zakwalifikować chorego do szczepienia przeciwko ospie wietrznej, aby wykonać je odpowiednio wcześniej przed rozpoczęciem takiej terapii.

Zalecamy również zaszczepienie osób z najbliższego otoczenia tych chorych (tzw. strategia kokonu) w celu pośredniej ochrony tych pacjentów.

#### ■ Szczepienie dzieci z zaburzeniami napadowymi

##### ■ Kwalifikacja do szczepień dziecka z drgawkami w wywiadzie

Podstawą prawidłowej kwalifikacji jest zebranie dokładnego wywiadu rodzinnego i chorobowego dziecka obejmującego (poza danymi standardowymi):

- 1) ustalenie wieku dziecka, w którym wystąpił po raz pierwszy napad drgawek oraz terminu ostatniego napadu w okresie poprzedzającym wizytę;
- 2) określenie charakteru napadów – drgawki połowiczne, ogniskowe, uogólnione, mioklonie, z utratą przytomności lub bez;
- 3) ustalenie okresu trwania napadu, jego ewentualnej powtarzalności oraz długości przerw pomiędzy napadami;
- 4) wyjaśnienie dodatkowych okoliczności towarzyszących napadom (np. gorączka);
- 5) ustalenie stosowanego leczenia przeciwdrgawkowego;
- 6) ustalenie przebiegu dotychczasowych szczepień – zarówno wykonanych, jak i odroczonych.

##### ■ Drgawki gorączkowe

Szczepienia dzieci z **drgawkami gorączkowymi prostymi** można realizować zgodnie z obowiązującym programem szczepień. Przed wykonaniem szczepienia należy bezwzględnie uprzedzić rodziców lub opiekunów dziecka o potencjalnym ryzyku wystąpienia drgawek oraz odpowiednio ich poinstruować w zakresie postępowania doraźnego w razie wystąpienia napadu (podanie diazepam *p.r.*). Należy uwzględnić zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych:

- 1) w ciągu 1–3 dni po szczepieniu DTP;
- 2) w ciągu 5–14 dni (zwłaszcza w okresie 7–10 dni) po szczepieniu MMR.

Przy kwalifikacji do szczepień przeciwko błonicy, tężcowi i **krztuścowi** zaleca się stosowanie szczepionki z bezkomórkowym komponentem krztuśca (DTPa), a przy uodparnianiu przeciwko **odrze**, śwince i różyczce (MMR) nie należy poda-



wać szczepionki poczwórnie skojarzonej przeciwko tym chorobom i ospie wietrznej (MMRV), z uwagi na zwiększone ryzyko wystąpienia gorączki i drgawek gorączkowych.

W przypadku rozpoznania u dziecka **drgawek gorączkowych złożonych** jego dalsze szczepienie należy opóźnić co najmniej o 3 miesiące w celu:

- 1) umożliwienia obserwacji dziecka (ponowne incydenty napadów, ocena postępów rozwoju psychoruchowego);
- 2) wykonania badań pomocniczych (EEG, badania obrazowe OUN) dla wyjaśnienia stanu neurologicznego dziecka;
- 3) ustalenia rozpoznania (m.in. wykluczenia postępującej choroby układu nerwowego).

Jeśli rozpoznanie drgawek budzi wątpliwości (np. nietypowy wiek dziecka w chwili ich wystąpienia, przebieg napadu lub liczne nawroty) lub dziecko wykazuje zwiększone ryzyko rozwoju padaczki (obciążenia rodzinne, nieprawidłowy rozwój psychoruchowy, istotne nieprawidłowości w badaniu neurologicznym), konieczna jest dalsza obserwacja specjalistyczna i wykonanie badań niezbędnych do oceny stanu neurologicznego. Termin realizacji poszczególnych szczepień w wątpliwych przypadkach podlega zawsze indywidualnej ocenie lekarza kwalifikującego do szczepień. W takim przypadku należy ocenić ewentualne ryzyko przeprowadzenia szczepienia, w porównaniu z korzyściami wynikającymi z ich realizacji.

**Zasadniczo nie ma przeciwwskazań do realizacji szczepień po upływie 2–3 miesięcy od ostatniego napadu drgawek.** Okres ten można skrócić, w zależności od stanu zdrowia dziecka i rodzaju planowanej szczepionki. Jeśli po szczepieniu u takiego dziecka wystąpi reakcja w postaci gorączki ( $>37,5^{\circ}\text{C}$ ), zaleca się podanie leków przeciwgorączkowych w odpowiedniej, skutecznej dawce i ewentualnie rozważenie zastosowania diazepamu profilaktycznie (0,4–0,5 mg/kg mc./dawkę, maks. 10 mg).

#### ■ Padaczka

W przypadku istotnych wątpliwości lekarz kwalifikujący do szczepień dziecko leczone z powodu padaczki powinien się skontaktować z neurologiem. Nie ma potrzeby korygowania dawek leków przeciwpadaczkowych w związku ze szczepieniami. Zakończenie leczenia przeciwpadaczkowego

powinno się jednak zaplanować dopiero po wykonaniu szczepienia, aby ewentualnego nawrotu napadów wynikającego z odstawienia leków nie interpretować jako NOP.

W uodpornieniu przeciwko **krztuścowi** należy stosować szczepionkę DTPa. Szczepienia przeciwko **krztuścowi i odrze** należy wstrzymać u dzieci z nieustalonym rozpoznaniem, z dużym prawdopodobieństwem wystąpienia postępującej choroby układu nerwowego, w tym z dużym prawdopodobieństwem wystąpienia w jej przebiegu padaczki. W razie dobrej kontroli zaburzeń drgawkowych dziecku można podać DTPa i MMR 6 miesięcy po ostatnim napadzie. Niestabilna, niedostatecznie kontrolowana farmakologicznie padaczka u niemowlęcia jest wskazaniem do czasowego wstrzymania szczepień przeciwko krztuścowi, jednak po ukończeniu 1. roku życia – wobec zwiększającego się ryzyka urazów i tężca – dziecko należy zaszczyć szczepionką DT.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, opartymi na wynikach badań klinicznych, **nie należy rutynowo odraczać szczepień u dzieci chorych na padaczkę**, ponieważ nie stanowi ona przeciwwskazania do szczepień. Nie zaleca się także odraczania szczepień u dzieci chorych na encefalopatie padaczkowe (np. zespół Dravet, zespół Westa), ponieważ one także nie są przeciwwskazaniem do szczepień (z wyjątkiem wymienionych wcześniej). Przed szczepieniem lub po jego zakończeniu u chorych z mutacją *SCN1A* (zespół Dravet) należy rozważyć zastosowanie leków przeciwgorączkowych i ewentualnie także benzodiazepin.

W badaniach klinicznych nie wykazano związku przyczynowego pomiędzy szczepieniami a drgawkami bez gorączki lub padaczką. Nie stwierdzono także, aby szczepienia mogły być czynnikiem etiologicznym zespołów padaczkowych, a także nie wykazano związku encefalopatii padaczkowej ze szczepieniami.

#### ■ Szczepienie dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu

Zgodnie z aktualną klasyfikacją zaburzeń psychiatrycznych (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-5*) u dzieci z zaburzeniami ze spektrum autyzmu (ASD) obserwuje się zaburzenia w 2 obszarach: interakcji/komunikacji oraz stereotypowych zachowań.

W przypadku **kwalifikacji do szczepień** dzieci z ASD często musimy odpowiedzieć rodzicom na dwa pytania: (1) Czy szczepienie nie pogorszy przebiegu choroby, czyli jakie przeciwwskazania do szczepień istnieją u tych dzieci? (2) Czy szczepienia mają związek z autyzmem, czyli czy wcześniej wykonane szczepienia nie doprowadziły do choroby dziecka?

**Dzieci z ASD należy szczepić tak jak dzieci zdrowe.** Wskazaniem do czasowego opóźnienia wybranych szczepień może być padaczka, występująca w tej grupie chorych częściej niż w populacji dzieci bez ASD. W takim przypadku należy postępować zgodnie z zaleceniami podanymi powyżej.

Rodziców należy poinformować, że na podstawie wyników licznych badań nie potwierdzono związku przyczynowego pomiędzy:

- 1) ilością antygenów podawanych w szczepionkach a ASD,
- 2) wczesnym rozpoczęciem szczepień a ASD,
- 3) zawartym w niektórych szczepionkach tiomersalem a autyzmem,
- 4) szczepieniem MMR a autyzmem,
- 5) szczepieniem MMR a regresją rozwoju u dzieci z ASD.

### ■ Szczepienia dzieci po neuroinfekcjach

W codziennej praktyce lekarskiej przebycie przez dziecko ciężkich chorób infekcyjnych, a szczególnie zakażeń układu nerwowego, rodzi obawy opiekunów dzieci i nierzadko także lekarzy, co do możliwości bezpiecznego wykonywania i kontynuowania szczepień ochronnych. **Nie ma jednak żadnych dowodów, że samo przebycie neurozakażenia zmienia odpowiedź na szczepienie lub zwiększa ryzyko wystąpienia NOP.**

Innym obszarem wątpliwości jest negowanie potrzeby szczepień u tych dzieci przeciwko patogenom, które wywołały neurozakażenie, ze względu na domniemanie nabycia odporności w wyniku zachorowania i wyzdrowienia. Szczepienia ochronne odegrały wyjątkową rolę w zapobieganiu zakażeniom, których następstwem może być uszkodzenie ośrodkowego, bądź obwodowego układu nerwowego. Szczepionki chroniące OUN to te przeciwko odrze, śwince, różyczce, *poliomyelitis* (IPV, OPV), kleszczowemu zapaleniu mózgu, wścieklicznie, ja-

pońskiemu zapaleniu mózgu, zakażeniom wywołanym przez meningokoki (grupy A, B, C, W i Y), *H. influenzae* typu b i pneumokoki. Dysponujemy także dowodami, że również szczepienie przeciwko grypie odgrywa istotną rolę w zapobieganiu powikłaniom neurologicznym, szczególnie u dzieci z pierwotnymi chorobami układu nerwowego oraz u dzieci zdrowych hospitalizowanych z powodu grypy.

### ■ Zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR) najczęściej wywołują wirusy z rodzaju Enterowirusów (ECHO, Coxsackie). Przed erą powszechnych szczepień częstą przyczyną były także wirusy świnki i *poliomyelitis*.

Etiologia bakteryjnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych zależy od wieku. Współcześnie, w okresie powszechnych szczepień przeciwko Hib w Polsce, w populacji >6. tygodnia życia najważniejszą rolę odgrywają zakażenia wywołane przez meningokoki grupy B i C oraz pneumokoki. Pośród bakteryjnych nieropnych zapaleń opon mózgowo-rdzeniowych najczęściej występuje borelioza i bardzo rzadko gruźlica. U noworodków i niemowląt do ukończenia 6. tygodnia życia dominują zakażenia wywołane przez *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, a rzadziej przez inne Gram-ujemne pałeczki jelitowe lub Gram-dodatnią *Listeria monocytogenes*.

### ■ Zapalenie mózgu

Zapalenie mózgu ma najczęściej etiologię wirusową, ale w Polsce rzadko ustala się jego przyczynę. Najczęściej jest to kleszczowe zapalenie mózgu, znacznie rzadziej opryszczkowe (HSV) zapalenie mózgu. Łatwo i precyzyjnie rozpoznajemy typowe powikłania neurologiczne (ataksję mózdkową, zapalenie mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych) w przebiegu ospy wietrznej i po jej przebyciu. Na podstawie badań obrazowych rozpoznajemy także ostre demielinizacyjne zapalenie mózgu (ADEM), które najczęściej jest następstwem zakażeń wirusowych i bardzo rzadko pozostaje w związku czasowym z niedawno przebyłym szczepieniem (p. wyżej).

### ■ Kwalifikacja i szczepienie

**Kwalifikacja do szczepienia** dziecka po przebytej neuroinfekcji zdarza się rzadko, najczęściej przeprowadzają ją lekarze oddziałów szpitalnych leczących neuroinfekcje, którzy formułują zalecenia dotyczące postępowania po chorobie. Niedopuszczalne jest wpisywanie zalecenia: „zwolniony ze szczepień do odwołania”. Jeszcze w czasie pobytu na oddziale należy porozmawiać z rodzicami. Bardzo często u dzieci rozwijają się neuroinfekcje, ponieważ rodzice rezygnują z zalecanych i dostępnych w Polsce szczepień ochronnych.

Nie przeprowadzono adekwatnych badań klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo szczepienia dzieci po neuroinfekcjach. Jednak na podstawie przesłanek teoretycznych i opinii ekspertów – zarówno w Ameryce Północnej, jak i w krajach europejskich, w tym także w Polsce – **zaleca się**:

- 1) stosowanie szczepionek skoniugowanych przeciwko Hib po przebyciu inwazyjnego zakażenia tą bakterią w pierwszych 2 latach życia ze względu na niewzbudzenie przez bakterie otoczkowe podczas naturalnego zakażenia odporności u dzieci do ukończenia 24. miesiąca życia. Zaleca się zakończyć niedokończony schemat szczepienia przeciwko Hib albo podać jedną dodatkową dawkę szczepionki 4 tygodnie po chorobie, albo w każdym innym późniejszym terminie, jeśli nie uczyniono tego wcześniej.
- 2) zastosowanie skoniugowanych szczepionek przeciwko pneumokokom i meningokokom grupy C oraz rekombinowanych przeciwko meningokokom grupy B po przebyciu inwazyjnej choroby meningokokowej (w każdym wieku) i inwazyjnej choroby pneumokokowej (przed wszystkim u pacjentów <5 lat oraz z grup ryzyka zakażeń pneumokokowych) u dzieci dotychczas niezaszczepionych lub zaszczepionych niekompletnie. Za takim postępowaniem przemawiają następujące argumenty:
  - a) dzieci w pierwszych 2 latach życia prawdopodobnie lepiej odpowiedzą na szczepionkę skoniugowaną niż na zakażenie naturalne,
  - b) szczepienie poszerza zakres ochrony, jeśli nie znamy grupy serologicznej lub typu szczepu odpowiedzialnego za zachorowanie,

c) osoba, która zachorowała, potencjalnie należy do grupy ryzyka, dlatego szczepienie jest szczególnie wskazane,

d) nie występują niekorzystne skutki stosowania dawek przypominających tych szczepionek.

**Po bakteryjnym ZOMR** zaleca się – w zależności od wieku i stanu pacjenta – uzupełnienie brakujących dawek w cyklu szczepienia (szczepionki skoniugowane przeciwko bakteriom otoczkowym – pneumokokom, Hib, meningokokom) 4–8 tygodni po chorobie. Zaleca się kontynuację programu szczepień ochronnych obowiązkowych i zalecanych. Jakikolwiek modyfikacje mogą wynikać tylko z rozpoznanych chorób układu nerwowego, będących uznanym wskazaniem do ich wprowadzenia (p. wyżej).

**Po wirusowym ZOMR** nie ma przeciwwskazań do szczepień i potrzeby modyfikacji programu ze względu na przebytą chorobę.

**Po wirusowym zapaleniu mózgu** decyzje co do szczepień podejmuje się po ocenie następstw choroby (4–8 tyg. po przebyciu choroby) i dokonaniu bilansu korzyści i potencjalnego ryzyka. Nie ma potrzeby doszczepiania dzieci przeciwko odrze, śwince, różyczce, ospie wietrznej lub kleszczowemu zapaleniu mózgu po przebyciu tych chorób. Jeśli stosowano IVIG, to w zależności od podanej dawki niezbędne jest odroczenie szczepień preparatami zawierającymi zdolne do replikacji, atenuowane wirusy, kierując się ogólnie przyjętymi zasadami (np. po podaniu IVIG w dawce 2 g/kg mc. szczepienie MMR i przeciwko ospie wietrznej należy odroczyć o 11 mies.).

U dzieci z chorobami układu nerwowego, w tym także w następstwie przebytej neuroinfekcji, zaleca się **coroczne szczepienie przeciwko grypie** przed każdym sezonem epidemicznym, a w razie zachorowania na grype, wskazane jest szybkie zastosowanie inhibitorów neuraminidazy.

### ■ Szczepienia dzieci po zakażeniach wrodzonych obejmujących ośrodkowy układ nerwowy

Odrębny problem podczas kwalifikacji do szczepień stanowią dzieci z podejrzeniem zakażenia wrodzonego lub okołoporodowego albo jego potwierdzeniem. (...) W przypadku potwierdzonego zakażenia wrodzonego problemy przy podejmowa-



niu decyzji o rozpoczynaniu szczepień wynikają z przewlekłego przebiegu choroby, częstego zajęcia OUN (zwapnienia, wodogłowie, małogłowie, zaburzenia rozwoju gałki ocznej i głuchota odbiorcza), braku jasnych kryteriów ustąpienia aktywnego zakażenia, ryzyka opóźnionego ujawniania się skutków uszkodzenia oraz przedłużonego leczenia.

#### ■ Podejrzenie cytomegalii lub toksoplazmozy

W praktyce wątpliwości najczęściej są wynikiem podejrzenia zakażenia dziecka na podstawie potwierdzonego serologicznie zakażenia u matki (obecność przeciwciał przeciwko wirusowi cytomegalii [CMV] lub przeciwko *Toxoplasma gondii*), a nie rozpoznania klinicznych cech zespołu TORCH. Należy podkreślić, że zakażenia te są częste w populacji dorosłych. W przypadku samego podejrzenia zakażenia **u zdrowo wyglądającego i prawidłowo rozwijającego się przez 6 tygodni dziecka, nie ma żadnych przeciwwskazań do rozpoczęcia i kontynuacji szczepień**. Nie należy też kontrolować u dziecka stężenia przeciwciał.

#### ■ Cytomegalia

Zakażenie wrodzone CMV można potwierdzić tylko do końca 3. tygodnia życia. W innych przypadkach pozostaje ono prawdopodobne, jeśli dziecko ujawnia typowe kliniczne następstwa zakażenia i wydalą wirusa w moczu. Leczenie (gancyklowir *i.v.* przez 6 tyg.) stosuje się tylko w przypadkach z objawowym zajęciem OUN. Po zakończeniu leczenia i hospitalizacji, przy braku cech aktywnego uszkodzenia OUN (najczęściej w postaci napadów padaczkowych), można rozpocząć szczepienia z zastosowaniem preparatów z bezkomórkowym składnikiem krztuścowym (DTPa). W przypadku występowania napadów drgawek albo innych objawów neurologicznych należy się skonsultować z neurologiem i postępować zgodnie z wcześniej podanymi zaleceniami (p. „Szczepienie dzieci z zaburzeniami napadowymi”).

#### ■ Toksoplazmoza

**Wrodzone zarażenie *T. gondii*** najczęściej ma charakter samoograniczający się, a po urodzeniu – pomimo widocznych u dziecka zmian – choroba jest nieaktywna. W odróżnieniu od wrodzonego

zakażenia CMV, leczenie zaleca się jednak każdemu niemowlęciu z potwierdzonym serologicznie zarażeniem *T. gondii*, bez względu na występowanie objawów klinicznych choroby. Zaleca się wielomiesięczną terapię (daraprim z sulfadiazyną *p.o.* przez 6–12 mies.), która nie jest jednak przeciwwskazaniem do wykonywania szczepień. Zmiany w OUN – wodogłowie, zwapnienia, a także typowe zmiany na dnie oka (z gromadzeniem ciemnego barwnika), pozostające na całe życie – także nie są przeciwwskazaniem do szczepień. Utrzymujące się długotrwale swoiste przeciwciała w klasie IgM nie są wykładnikiem aktywnego zakażenia i przeciwwskazaniem do szczepień. W przypadku występowania napadów drgawek albo innych objawów neurologicznych należy się skonsultować z neurologiem (p. „Szczepienie dzieci z zaburzeniami napadowymi”).

#### ■ Kiła wrodzona

Rozpoznanie kiły wrodzonej nie będzie miało istotnego wpływu na przebieg szczepień, gdyż 2-tygodniowe leczenie penicyliną jest wystarczająco skuteczne. Powikłania ze strony OUN w przypadku kiły wrodzonej są rzadkie.

#### ■ Różyczka wrodzona

Rozpoznanie różyczki wrodzonej jest aktualnie w Polsce bardzo mało prawdopodobne ze względu na realizowany od wielu lat program powszechnych szczepień. W jej przebiegu często dochodzi do upośledzenia rozwoju OUN i małogłowia. Często jest głuchota odbiorcza i uszkodzenie narządu wzroku. Zakażenie może postępować po urodzeniu, także jako progresywne zapalenie mózgu. Zaleca się wstrzymanie się ze szczepieniem do czasu potwierdzenia etiologii choroby. Podjęcie szczepień jest możliwe po analizie ryzyka i korzyści oraz wyjaśnieniu rodzicom istoty uszkodzenia organizmu dziecka jako następstwa zakażenia wrodzonego. (...)

#### ■ Niepożądane odczyny poszczepienne ze strony układu nerwowego

NOP mogą dotyczyć także układu nerwowego. Najczęściej obserwowaną reakcją są **drgawki gorączkowe**, chociaż należy zauważyć, że występują one bardzo rzadko (np. po szczepieniu DTP 6 do-

datkowych incydentów drgawek na 100 000 podanych dawek szczepionki, a w przypadku MMR 25–34 epizodów drgawek na 100 000 dawek). W każdym przypadku należy dokonać analizy, czy wystąpiła tylko zbieżność czasowa napadu drgawek z wykonaniem szczepienia, czy też wysoce prawdopodobny jest związek przyczynowy. W tym celu warto wykorzystać fakt, że drgawki gorączkowe pojawiają się w okresie do 72 godzin po szczepieniu DTP (najczęściej w 1. dobie), a w przypadku MMR obserwuje się je pomiędzy 8. a 14. dniem po szczepieniu. Wprowadzenie do użycia szczepionek z bezkomórkowym składnikiem krztuścowym znacząco zmniejszyło częstość drgawek gorączkowych po szczepionkach DTP.

U niektórych niemowląt po szczepieniach obserwuje się **reakcję hipotoniczno-hiporeaktywną**, polegającą na zblednięciu powłok, zwiotczeniu oraz obniżonej reaktywności na bodźce zewnętrzne. Reakcja ta występuje na ogół w ciągu 24 godzin po szczepieniu, najczęściej po szczepionce z pełnokomórkowym składnikiem krztuścowym (DTPw), ale może także – choć rzadziej – się pojawić po DTPa, a sporadycznie po innych szczepieniach (przeciwko Hib, WZW typu B, DT-IPV).

Przede wszystkim po szczepionkach z pełnokomórkowym składnikiem krztuścowym (DTPw) u niemowląt może się pojawić także **nieutulony płacz** (krzyk). Najczęściej występuje w ciągu 24 godzin po szczepieniu i trwa co najmniej 3 godziny. Zarówno w przypadku reakcji hipotoniczno-hiporeaktywnej, jak i nieutulonego płaczu oraz drgawek gorączkowych nie wykazano związku tych reakcji z trwałymi zaburzeniami układu nerwowego, a rozwój dzieci, które je przeżyły, nie różni się od przeciętnego rozwoju równieśników.

W przeszłości podejrzewano, że jednym z niepożądanych odczynów po szczepieniach może być **encefalopatia**. Badania obserwacyjne z grupą kontrolną obejmujące duże populacje dzieci szczepionych nie potwierdziły tych podejrzeń. Postęp badań molekularnych pozwolił także ustalić, że u dużego odsetka dzieci, u których dawniej rozpoznano encefalopatię poszczepienną, dzięki tym badaniom wykryto chorobę Dravet – warunkowaną genetycznie, wrodzoną encefalopatię padaczkową.

W ostatnich dekadach opublikowano także wyniki licznych badań, które wskazują na brak związku pomiędzy szczepieniami a występowaniem stwardnienia rozsianego, zarówno na etapie ujawnienia się choroby, jak i ewentualnego pogorszenia jej przebiegu w związku ze szczepieniami (p. „Choroby demielinizacyjne”).

Wiele badań poświęcono związkowi pomiędzy szczepieniami (zwłaszcza przeciwko grypie) a **zespołem Guillaina i Barrégo (ZGB)**. Źródłem tego niepokoju były obserwacje dotyczące prototypowej szczepionki przeciwko „grypie świńskiej” stosowanej w 1976 roku, kiedy to ryzyko względne ZGB w ciągu 6 tygodni po szczepieniu było około 18-krotnie zwiększone, a ryzyko bezwzględne wynosiło około 10 przypadków na 1 milion podanych dawek. W kolejnych latach opublikowano wyniki szeregu badań obserwacyjnych dotyczących stosowania szczepionki przeciwko grypie sezonowej, które albo nie wykazały zwiększonego ryzyka ZGB, albo ryzyko bezwzględne było bardzo małe (mniej niż 1–2 przypadki/milion dawek). Biorąc pod uwagę wyniki badań, które wykazały, że ryzyko ZGB w ciągu 6 tygodni po zachorowaniu na grypę jest prawie 17-krotnie większe niż w analogicznym okresie po szczepieniu przeciwko grypie, bilans korzyści i ryzyka działań niepożądanych nadal przemawia za prowadzeniem profilaktyki grypy sezonowej poprzez szczepienia.

Stosowanie doustnej szczepionki przeciwko *poliomyelitis* (OPV) – zawierającej zdolne do replikacji, atenuowane wirusy – związane jest ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia **porażeń wiotkich** u osób szczepionych (zwłaszcza z niedoborami odporności), a także u wrażliwych na zakażenie osób w otoczeniu szczepionych. Zmiany w schematach szczepień na świecie prowadzące do stosowania w cyklu uodpornienia podstawowego wyłącznie bezpiecznej szczepionki inaktywowanej (IPV), a także stopniowe ograniczanie stosowania OPV, znacznie zmniejszyły częstość występowania tego NOP. Niemniej znajomość ryzyka związanego ze stosowaniem OPV jest ważna, zwłaszcza przy kwalifikowaniu do szczepienia dzieci z grup zwiększonego ryzyka lub żyjących wśród osób wrażliwych na zakażenie.

## Podsumowanie

U dzieci z chorobami układu nerwowego często obserwuje się zwiększone ryzyko występowania powikłań w przebiegu chorób infekcyjnych. Z tego względu należy bardzo rozważnie podejmować decyzję o ewentualnym odroczeniu lub zwolnieniu ze szczepień ochronnych. Przeciwwskazania do podania szczepionek w tej grupie dzieci są bardzo ograniczone, dotyczą tylko wybranych preparatów i bardzo często mają charakter przejściowy.

Bezpieczna kwalifikacja do szczepień i optymalne zabezpieczenie przed zakażeniami tej populacji dzieci wymaga dobrego współdziałania neurologów dziecięcych z pediatrami i lekarzami rodzinnymi.

## PIŚMIENNICTWO

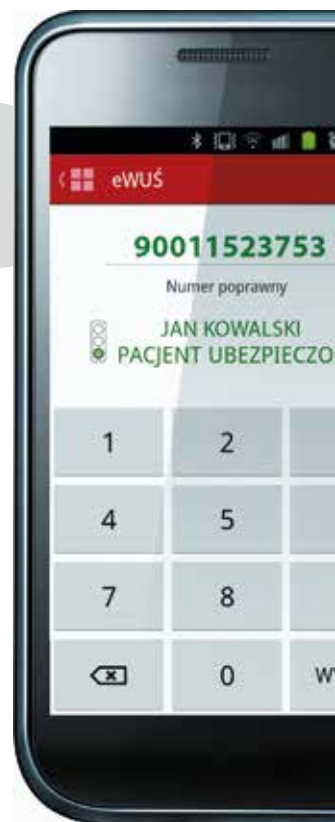
- American Academy of Pediatrics – Advisory Committee of Immunization Practices – Recommended Immunization. *MMWR*, 2011; 60 (RR02): 1–60
- Touzé E., Fourrier A., Rue-Fenouche C. i wsp.: Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiology*, 2002; 21: 180–186
- Ascherio A., Zhang S.M., Hernán M.A. i wsp.: Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.*, 2001; 344: 327–332
- Confavreux C., Suissa S., Saddinger P. i wsp.: Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. *N. Engl. J. Med.*, 2001; 344: 319–326
- DeStefano F., Verstraeten T., Jackson L.A. i wsp.: Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch. Neurol.*, 2003; 60: 504–509
- Mikaeloff Y., Caridade G., Suissa S. i wsp.: Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology*, 2009; 72 (10): 873–880
- Tenembaum S., Chitnis T., Ness J. i wsp.: Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*, 2007; 68 (suppl. 2): 23–36
- Kingsley J.D., Varman M., Chatterjee A. i wsp.: Immunizations for patients with metabolic disorders. *Pediatrics*, 2006; 118: 460–470
- van den Berg B., Walgaard C., Drenthen J. i wsp.: Guillain-Barré syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis. *Nature Reviews Neurology*, 2014; 10 (8): 469–482
- Klein N.P., Aukes L., Lee J. i wsp.: Evaluation of Immunization Rates and Safety Among Children With Inborn Errors of Metabolism. *Pediatrics*, 2011; 127 (5): e1139–1146
- Esposito S., Passera S.: Vaccination in patients with disorders of the muscle and neuromuscular junction. *Expert. Rev. Vaccines*, 2013; 12 (11): 1341–1349
- Kostera-Pruszczyk A.: Szczepienia ochronne u dzieci z chorobami nerwowo-mięśniowymi. [W:] Józwiak S. (red.): Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. Tom 12. Lublin, BiFolium, 2012: 109–112
- Kotulska K.: Szczepienia przeciwko chorobom zakaźnym w chorobach demielinizacyjnych u dzieci. [W:] Józwiak S. (red.): Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. Tom 12. Lublin, BiFolium, 2012: 105–107
- Rokicki D.: Szczepienia we wrodzonych chorobach metabolicznych. [W:] Józwiak S. (red.): Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. Tom 12. Lublin, BiFolium, 2012: 113–119
- Stowe J., Andrews N., Wise L. i wsp.: Investigation of the Temporal Association of Guillain-Barre Syndrome with Influenza Vaccine and Influenza like Illness Using the United Kingdom General Practice Research Database. *Am. J. Epidemiol.*, 2009; 169: 382–388
- Wendorff J., Wiśniewska B., Piotrowicz M.: Drgawki gorączkowe. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2008
- Wendorff J., Chameielec M.: Szczepienia a drgawki gorączkowe. *Medycyna Praktyczna Szczepienia*, 2013; 2: 67–68
- Szczepanik E., Terczyńska I.: Komentarz do: Szczepienie dzieci z drgawkami i chorych na padaczkę. Wytyczne LICE. *Medycyna Praktyczna Szczepienia*, 2014; 1: 26–27
- Pruna D., Balestri P., Zamponi N. i wsp.: Epilepsy and vaccinations: Italian guidelines. *Epilepsia*, 2013; 54 (suppl. 7): 13–22
- Chmielewski D.: Szczepienia u dzieci z padaczką oraz leczonych sterydami, immunosupresją, immunoglobulinami. [W:] Józwiak S. (red.): Postępy w diagnostyce i leczeniu chorób układu nerwowego u dzieci. Tom 12. Lublin, BiFolium, 2012: 121–123
- Centers for Disease Control and Prevention: Immunization Safety and Autism. Vaccine Safety and Autism. [http://www.cdc.gov/vaccinesafety/00\\_pdf/CDCStudiesonVaccinesandAutism.pdf](http://www.cdc.gov/vaccinesafety/00_pdf/CDCStudiesonVaccinesandAutism.pdf) (cyt. 09.01.2015)
- Myers S.M., Johnson C.P., American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities: Management of Children With Autism Spectrum Disorders. *Pediatrics*, 2007; 120 (5): 1162–1182
- Tuchman R., Rapin I., Shinnar S.: Autistic and dysphasic children II: epilepsy. *Pediatrics*, 1991; 88: 1219–1225 [published correction appears in *Pediatrics*, 1992; 90: 264]
- Pavone P., Incorpora G., Fiumara A. i wsp.: Epilepsy is not a prominent feature of primary autism. *Neuropediatrics*, 2004; 35: 207–210
- Andrews N., Stowe J., Al-Shahi Salman R. i wsp.: Guillain-Barré syndrome and H1N1 (2009) pandemic influenza vaccination using an A503 adjuvanted vaccine in the United Kingdom: self-controlled case series. *Vaccine*, 2011; 29: 7878–7882
- Ray P., Hayward J., Michelson D. i wsp.: Encephalopathy after whole-cell pertussis or measles vaccination: lack of evidence for a causal association in a retrospective case-control study. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2006; 25: 768–773
- Barlow W.E., Davis R.L., Glasser J.W. i wsp.: The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. *N. Engl. J. Med.*, 2001; 345: 656–661
- Tenembaum S., Chitnis T., Ness J. i wsp.: Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology*, 2007; 68 (suppl. 2): 23–36
- Kwong J.C. i wsp.: Risk of Guillain-Barré syndrome after seasonal influenza vaccination and influenza health-care encounters: a self-controlled study. *Lancet*, 2013; 13: 769–776

# empendium mobilne



Zainstaluj bezpłatnie eMPendium  
w swoim telefonie i korzystaj z:

- Indeksu Leków MP
- baz ICD-9 i ICD-10
- eWUŚ
- TNM
- Eksperta
- Wiadomości



[mp.pl/empendium](http://mp.pl/empendium)

**Pobierz bezpłatnie** w Google Play oraz  
w App store (Indeks leków, ICD-9, ICD-10, eWUŚ, Wiadomości)  
i w Windows Phone (Indeks leków, Wiadomości)

