

# Skład i bezpieczeństwo szczepionek

Zapobieganie chorobom poprzez szczepienia owocuje zmniejszeniem częstości występowania chorób w danej populacji i przynosi duże oszczędności. Nadal nie wyprodukowano szczepionki w 100 proc. skutecznej i bezpiecznej, choć naukowcy cały czas do tego dążą. Poważne odczyny poszczepienne po szczepionkach zarejestrowanych w Polsce zdarzają się niezwykle rzadko. Działanie szczepionki często nakłada się na objawy choroby, dlatego trudno jest ustalić dokładną częstość odczynów niepożądanych. Również techniki produkcji szczepionek zmieniają się każdego roku i są różne u poszczególnych producentów, stąd trudności w opracowaniu uniwersalnych programów badań, które porównują i określają bezpieczeństwo preparatów. Szczepionka przeciw tężcowi nie jest tą sprzed 50 lat. Białko jaja kurzego używane przy produkcji szczepionki przeciw grypie różni się znacznie każdego roku i u różnych producentów. Szczepionkę przeciw błonicy Japończycy pozbawili żelatyny, zaś do szczepionki przeciw odrze używają innej i mniej immunogennej [1]. W dostępnych szczepionkach, poza antygenami, znajdują się również adjuwanty, stabilizatory, antybiotyki i inne. Każdy z tych składników może być przyczyną niepożądanych odczynów poszczepiennych.

Składniki każdej szczepionki wyszczególnione są w ulotce umieszczonej w opakowaniu. Takie same szczepionki produkowane przez różne firmy mogą różnić się aktywnością, jak też zawartością nieczynnych składników (sól fizjologiczna, formalina, inne). **Główne składniki szczepionek dzieli się na 4 grupy:**

- I antygeny,
- II zawiesina,
- III konserwanty, antybiotyki i stabilizatory (pełnią zbliżoną funkcję),
- IV adjuwanty [2].

**I Antygeny** – dają odporność czynną. Są to białka, wielocukry, kwasy nukleinowe patogenu, które w szczepionkach stanowią również składową złożonych cząstek, atenuowanych wirusów, zabitych bakterii [3].

**II Zawiesina** – (woda do iniekcji lub sól fizjologiczna lub złożona płynna hodowla tkankowa) może zawierać białka lub inne składniki pocho-

dzące z pożywki lub biologicznego układu, w którym szczepionka jest produkowana (**białko jaja kurzego, antygeny jaja, żelatyna, hodowla tkankowa namnażająca antygen i inne**). **Białko jaja kurzego** jest składnikiem szczepionek powstających z użyciem zarodków kurzych (odra, świnka, żółta febra, grypa). W bardzo rzadkich przypadkach szczepionki te mogą wyzwać odczyn anafilaktyczny lub inne objawy nadwrażliwości [3]. Osoby, które przeżyły reakcję anafilaktyczną po zjedzeniu jaja nie powinny otrzymać wymienionych szczepionek. Należy jednak pamiętać, że niektóre szczepionki przeciw odrze i śwince otrzymywane są z użyciem hodowli fibroblastów zarodków kurzych; niosą one znikome ryzyko reakcji anafilaktycznych u osób z nadwrażliwością na białko jaja kurzego [4]. Obserwowane reakcje na szczepionki zawierające białko jaja kurzego najczęściej związane są z reakcją nadwrażliwości na **żelatynę** i rzadko są typu anafilaktycznego [5, 6]. Dlatego, w odróżnieniu od pacjentów po reakcjach anafilaktycznych, ci z atopowym zapaleniem skóry

o niewielkim lub średnim nasileniu zmian i z dodatnimi reakcjami w testach alergicznych z żelatyną, mają wykonywane szczepienia pełną dawką szczepionki [7].

Niemal 6 proc. osób, które otrzymały dawkę przypominającą szczepionki przeciw wścieklicznie przechodzi chorobę posurowiczą, która jest wynikiem uczulenia na ludzkie **albuminy**, ulegające przemianom chemicznym pod wpływem substancji używanych do inaktywacji wirusa w procesie otrzymywania szczepionki [8].

### III Konserwanty, stabilizatory i antybiotyki.

Śladowe ilości pierwiastków lub związków chemicznych (rtęci = tiomersal, preparaty immunoglobulin) i pewne antybiotyki (neomycyna, streptomycyna) są składnikami zapobiegającymi rozwojowi bakterii lub stabilizują antygen, przez co czynią szczepionkę termostabilną. Reakcje alergiczne na te związki zdarzają się niezwykle rzadko, dotyczą osób uczulonych na te składniki szczepionki.

**Konserwanty** dodawane są do szczepionki, gdy jest ryzyko zanieczyszczenia produktu (np. **fenol** do opakowań wielodawkowych). Poza fenolem inny środek konserwujący to **tiomersal** = etylen rtęci, powszechnie używany przez 30 lat. Nie obserwuje się niepożądanych reakcji alergicznych typu pierwszego po szczepionkach zawierających rtęć, nawet wtedy, gdy alergiczne testy skórne z tym związkiem są dodatnie. Nadwrażliwość na ten składnik szczepionki jest zwykle typu późnego i nie jest to przeciwwskazanie do podawania tego typu szczepionek. Jednak Departament Kontroli Żywności i Leków (FDA) w 1997 r. wydał zalecenie usunięcia związków rtęci ze szczepionek powszechnie stosowanych w USA. Takie stanowisko FDA podyktowane było wynikiem analizy ryzyka przekroczenia dopuszczalnych stężeń rtęci po wielokrotnym podaniu szczepionki. U niemowląt matek zakażonych wzv B po podaniu szczepienia przeciw wzv B, odnotowano przekroczenie dopuszczalnych stężeń rtęci, w wyniku czego USA zaniechało podawania szczepień aż do czasu wprowadzenia na rynki szczepionki wolnej od tiomersalu. Ta decyzja doprowadziła do wzrostu zachorowań na wzv B wśród noworodków w USA. Wkrótce (2000 r.) ACIP, wspólnie z innymi medycznymi przedstawicielstwami, wydał oświadcze-

nie, w którym podkreślono konieczność kontynuowania szczepień szczepionkami zawierającymi tiomersal do czasu otrzymania nowych, wolnych od tego związku. Nadal tiomersal jest uprzywilejowany, chociaż zgodnie z zapowiedziami, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) swoje preferencje przeniesie z czasem na inny, równie skuteczny stabilizator, gdy tylko znajdzie się on w powszechnym użyciu [1]. Czy tiomersal jest szkodliwy? Liczne badania pokazują, że limity stężeń w organizmie człowieka dotyczą metylenu rtęci, a nie etylenu, który zawarty jest w tiomersalu. Badania wskazują, iż ze szkodliwym wpływem rtęci na organizm spotykamy się po ekspozycji wielokrotnie wyższej niż ta po szczepieniu. Inne badanie, pokazujące wpływ rtęci po spożyciu zanieczyszczonych ryb przez ciężarne kobiety, wykazało szkodliwy wpływ tego pierwiastka na płód [9].

W szczepionkach złożonych, konserwant i stabilizator dodany do jednej ze składowych wpływa na działanie innych, np. tiomersal osłabia działanie inaktywowanej szczepionki *polio* kiedy jest składową złożonej: *polio* + tężec + błonica + adsorbowany krztusiec [10]. Jednak po szczepieniu pierwotnym (3 dawki) uzyskuje się oczekiwany ochronny poziom przeciwciał przeciw wirusowi *polio* [11]. W opakowaniach jednodawkowych unika się dawania konserwantów do szczepionek [3].

Stabilizatory zapewniają stabilność szczepionki, czyli oporność na zmiany, co czyni ją bezpieczną i immunogenną. W wielu regionach świata niemożliwe jest zachowanie *zimnego łańcucha* podczas przechowywania szczepionek, dlatego też szczepionki muszą być termostabilne. Stosowane stabilizatory to: **MgCl<sub>2</sub>, MgSo<sub>4</sub>, laktoza, sorbitol, żelatyna, mleko, albuminy, maltoza, miód, histydyna, heparyna, dekstroza, sacharoza, glicerol** [12]. **Sole magnezu** w największym stopniu spośród innych stabilizatorów, czynią szczepionkę termostabilną. Dodane do antygenów *polio* i odry, dały szczepionki, które mogą być stosowane w krajach tropikalnych [13]. Niektóre szczepionki *żywe* (odra, świnka, różyczka, żółta febra, ospa wietrzna) zawierają żelatynę, która jest substancją stabilizującą. Osoby, które przebyły reakcje anafilaktyczną po zjedzeniu żelatyny, mogą doświadczyć tych samych reakcji po zastosowaniu szczepionki z tym stabilizatorem. Poszukiwano związków pomiędzy żelatyną pochodzenia wołowego a choro-

bą Creutzfeldta-Jackoba. Należy pamiętać, że szczepionki zawierające składniki pochodzenia zwierzęcego przygotowywane są na podstawie wszechstronnych badań materiałów biologicznych, w tym na obecność prionów [14].

Aktualnie rozważa się zastąpienie produktów zwierzęcych nowymi stabilizatorami (aminokwasy, polisacharydy i sole) [3].

**Antybiotyki** (neomycyna, streptomycyna, polimiksyna B) w śladowych ilościach stosuje się do produkcji szczepionek wirusowych, w celu zredukowania lub osłabienia wzrostu zanieczyszczeń zewnętrznych, które mogą wtargnąć w każdym etapie namnażania wirusa. Większość reakcji alergicznych na neomycynę to reakcje późne typu IV wg Arthusa ze swędzącą, grudkowo-plamistą wysypką na podłożu rumieniowym, która występuje po 48–72 godz. w miejscu podania szczepionki. Taka reakcja typu późnego nie jest przeciwwskazaniem do dalszego stosowania szczepionki. Jednak osoby, które w przeszłości miały odczyny anafilaktyczne po antybiotyku zastosowanym w szczepionce, nie mogą stosować szczepionek zawierających ten antybiotyk [15].

Dla szczepionek zawierających oczyszczone plazmidy DNA markerem odróżniającym od innych jest oporność na antybiotyki zawartych w niej mikroorganizmów. Zgodnie z zaleceniami FDA, w procesie powstawania plazmidów DNA zabrania się używania penicyliny i innych antybiotyków beta-laktamowych, z uwagi na możliwość wystąpienia silnych reakcji niepożądanych. Antybiotyki zalecane to kanamycyna i neomycyna [3, 16].

**IV Adjuwanty.** Antygeny w stosowanych szczepionkach mają różną immunogenność. Małe peptydy i oczyszczone polisacharydy charakteryzują się małą immunogennością. Aby spełniały swe zadanie kliniczne, jedne z nich zostały połączone z immunogennym białkiem (szczepionki skoniugowane), do innych dodano adjuwant. Adjuwanty używane są od początku XX w., jednak mechanizmy ich działania nadal nie są do końca poznane. Wiele substancji mających właściwości adjuwantów (związki glinu, emulsje oleiste, oczyszczone lipopolisacharydy, peptydy, liposomy, oczyszczone saponiny, związki polimeryczne) poddaje się ciągłym badaniom, oceniającym ich właściwości [3, 17]. Adjuwanty mineralne i z olejów roślinnych

próbowano zastosować w szczepionkach przeznaczonych dla ludzi, jednak z uwagi na dużą liczbę miejscowych odczynów (nawet ropnie) i poważne reakcje ogólne (możliwość nowotworzenia), nie zostały dopuszczone przez FDA. Aż do chwili obecnej, rolę adjuwantów spełniają głównie związki glinu. Są one używane powszechnie jako czynniki wzmacniające immunogenność antygeny, wydłużają też czas działania szczepionek, poprzez adsorpcję rozpuszczalnego toksoidu na cząsteczkach adjuwantu (efekt precypitacji), umożliwiającą uzyskanie zjawiska *depot* antygeny w miejscu podania, co prowadzi do przedłużonego uwalniania toksoidu z tkanki [18, 19]. **Związki glinu wzmacniają immunogenność** szczególnie tych antygenów, które zawierają inaktywowane (zabite) mikroorganizmy (np. wzw B, błonica, tężec). W ciągu ostatnich 5 lat francuscy badacze zidentyfikowali kilka przypadków nowego, wyróżniającego się obrazem histopatologicznym zespołu zwanego MMF (makrofagowe zapalenie powięzi i mięśni). W badaniu pobranej tkanki znajduje się wiele makrofagów, w których widoczne są liczne kryształki glinu. Wydaje się najbardziej prawdopodobne, że złogi glinu to adjuwant pochodzący ze szczepionek. Jednak trudno jest wyjaśnić, co sprawia, że są one odpowiedzialne za niespecyficzny, uogólniony obraz choroby: ból mięśni, stawów i słabość mięśni [5, 20, 21]. Przeprowadzone dotychczas badania kliniczne, pochodzące z jednego ośrodka, dalekie są od udowodnienia działań ogólnych zarówno wodorotlenku glinu, jak i fosforanu glinu. Obecnie prowadzone są badania kliniczne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo innych adjuwantów [2, 22] (3-deacylowany monofosforan lipidu A z aluminium to nowe połączenie dające adjuwant, który w rekombinowanej szczepionce przeciw wzw B daje szybszą odpowiedź i wyższe średnie geometryczne stężenia przeciwciał niż szczepionka z aluminium). Na podstawie wyników badań klinicznych można sądzić, że szczepionka ta wzbudzi odporność u osób, które tej odporności nie uzyskały po stosowanej konwencjonalnej szczepionce [23]. Również obiecujące są wyniki badań klinicznych ze szczepionką przeciw grypie zawierającą nowy adjuwant (skwaleń z emulsją); wzbudza ona silniejszą odporność u osób starszych niż szczepionka bez adjuwantu [24].

Tab. 1. Skład szczepionek zarejestrowanych w Polsce

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyki	Inne	Jajo kurze
<b>ACT-HIB</b> szczepionka przeciwko <b>Hib</b>	Aventis Pasteur	PRP=10 µg						
<b>AVAXIM</b> szczepionka przeciwko <b>wzw A</b>	—	inaktywowany wirus wzwA=160 j.a.	2-fenoksyetanol	wodorotlenek glinu			formaldehyd	
<b>D.T.COQ</b> szczepionka przeciwko <b> błonicy tężcowi, krztuścowi</b>	—	DT ≥30 j.m. TT ≥60 j.m. inaktywowane pałeczki <i>B. pertusis</i> ≥4 j.m.	tiomersal	wodorotlenek glinu			roztwór buforowy; chlorek sodu, wodorofosforan sodu dwuwodny, dwuwodorofosforan potasu, woda do wstrzykiwań	
<b>EUVAX B</b> szczepionka przeciwko <b>wzw B</b>	—	HBsAg B=10 µg	tiomersal	wodorotlenek glinu			chlorek sodu, wodorofosforan sodu, dwuwodorofosforan potasu, woda do wstrzykiwań	
<b>Hexavac</b> szczepionka przeciwko <b> błonicy, tężcowi, krztuścowi, wzw B, Hib, polio</b>	—	DT>=30 j.m. TT>=40 j.m. PT=25 µg FHA=25 µg PRP – 10 µg HbsAg – 10 mg inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 1=40 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 2=8 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 3=32 j antygeny D		wodorotlenek glinu			medium 199, woda do iniekcji, fosforan dwusodowy, dwuwęglan sodu, inne	
<b>IMOVAX POLIO</b> szczepionka przeciwko <b>polio</b>	—	inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 1=40 DU inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 2=8 DU inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 3=32 DU	2-fenoksyetanol				podłoże 199 woda do iniekcji formaldehyd	

Tab. 1. cd.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyk	Inne	Jajo kurze
<b>PNEUMO 23</b> szczepionka przeciwko <b>Streptococcus pneumoniae</b>	—	polisacharyd <i>S pneumoniae</i> każdego typu (1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14,15B, 17F, 18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F, 3F) po 25 µg	Fenol				buforowany roztwór soli: chlorek sodu, dwuzasadowy fosforan sodu, jednozasadowy fosforan dwusodowy, woda do iniekcji	
<b>ROUVAX</b> szczepionka przeciwko odrze	—	żywy atenuowany wirus odrze (SCHWARZ)=1000TCID50				neomycyna	woda do wstrzykiwań albumina ludzka	hodowla na zarodkach kurzych
<b>RUDIVAX</b> szczepionka przeciwko różyczce	—	osłabiony wirus różyczki =1000 dawek					woda do wstrzykiwań	
<b>TETRACOQ</b> szczepionka przeciwko <b> błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio</b>		DD ≥30 j.m. TT ≥60 j.m. inaktywowane pałeczki krztuśca ≥ 4 j.m. inaktywowana szczepionka przeciw <i>polio</i> typ 1=1 dawka inaktywowana szczepionka przeciw <i>polio</i> typ 2=1 dawka inaktywowana szczepionka przeciw <i>polio</i> typ 3=1 dawka	2-fenoksyetanol	wodorotlenek glinu		neomycyna streptomycyna polimyksyna B	medium 199 woda do iniekcji formaldehyd	
<b>TRIMOVAX R.O.R</b> szczepionka przeciwko odrze, śwince, różyczce	—	żywy atenuowany szczep Schwarz odrze $\geq 1000 \geq 10^{3.0}$ PFU; żywy atenuowany szczep Urabe wirusa świnki $\geq 10^{3.7}$ żywy atenuowany szczep Wistar wirusa różyczki $\geq 1000$					woda do wstrzykiwań albumina ludzka	hodowla na zarodkach kurzych
<b>TRIPACEL</b> szczepionka przeciwko <b> błonicy, tężcowi, krztuścowi</b>	—	DT ≥ 30 j.m. TT ≥60 j.m. TK=10 µg PRN=3 µg FHA=5 µg antygeny fimbrii=5 µg	2-fenoksyetanol	fosforan glinu			woda do iniekcji	

Tab. 1. cd.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyki	Inne	Jajo kurze
<b>VAXIGRIP</b> szczepionka przeciwko grypie	—	rozszczerpione wiriony zawierające antygeny wirusów grypy: A/New Caledonia – 15 µg HA A/Moscow – 15 µg HA B/Hong Kong – 15 µg HA				neomycyna	roztwór buforowy; chlorek sodu, potasu, wodorofosforan sodu, dwuwodorofosforan potasu, woda do wstrzykiwań; formaldehyd; octoxynol-9	hodowla na zarodkach kurzych
<b>VAXIGRIP JUNIOR</b> szczepionka przeciwko grypie	—	rozszczerpione wiriony zawierające antygeny wirusów grypy: A/New Caledonia – 7,5 µg HA A/Moscow – 7,5 µg HA B/Hong Kong – 7,5 µg HA				neomycyna	roztwór buforowy; chlorek sodu, potasu, wodorofosforan sodu, dwuwodorofosforan potasu, woda do wstrzykiwań; formaldehyd; octoxynol-9	hodowla na zarodkach kurzych
<b>Neis-Vac C</b> szczepionka przeciwko <i>Neisseria meningitis</i>	Baxter	polisacharyd <i>Neisseria meningitidis</i> gr C (szczep C11) – 10 µg		wodorotlenek glinu			chlorek sodu, woda do wstrzykiwań, siarczan protaminy, sacharoza	
<b>FSME-IMMUN</b> szczepionka przeciwko kleszczowemu zapaleniu opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu	—	antygen wirusa kleszczowego zapalenia opon mózgowych i mózgu: 2–3,5 µg		wodorotlenek glinu		Neomycyna, gentamycyna	chlorek sodu albumina ludzka, woda do wstrzykiwań, wodorofosforan sodu, dwuwodorofosforan potasu,	formaldehyd
<b>Hepavax-Gene</b> szczepionka przeciwko wzw B	Biomed Kraków	HbsAg – 10 µg	tiomersal	wodorotlenek glinu			izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>Ty-T</b> szczepionka przeciwko durowi brzuszemu, tężcowi	—	TT ≥20 j.m zawiesina <i>Salmonella typhi</i> – 500 ml	fenol				izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>d</b> szczepionka przeciwko błonicy	—	DT ≥5 j.m.	tiomersal	wodorotlenek glinu			izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	

Tab. 1. cd.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyki	Inne	Jajo kurze
<b>D</b> szczepionka przeciwko <b>błonicy</b>	—	DT $\geq 30$ j.m.	tiomersal	wodorotlenek glinu			izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>DT</b> szczepionka przeciwko <b>błonicy, tężcowi</b>	—	DT $\geq 30$ j.m. TT $\geq 40$ j.m.	tiomersal	wodorotlenek glinu			izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>DTP</b> szczepionka przeciwko <b>błonicy, tężcowi krztuścowi</b>	—	DT $\geq 30$ j.m. TT $\geq 40$ j.m. zawiesina <i>B. Pertussis</i> $\geq 4$ j.m.	tiomersal	wodorotlenek glinu			izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>T</b> szczepionka przeciwko <b>tężcowi</b>	—	TT $\geq 40$ j.m.	tiomersal	wodorotlenek glinu			izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>Ty</b> szczepionka przeciwko <b>durowi brzuszemu</b>	—	zawiesina <i>Salmonella typhi</i> 500 ml komórek	fenol				izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>Td</b> szczepionka przeciwko <b>błonicy, tężcowi</b>	—	DT $\geq 5$ j.m. TT $\geq 0$ j.m.	tiomersal	wodorotlenek glinu			izotoniczny roztwór NaCl buforowany fosforanami	
<b>BCG 10</b> szczepionka przeciwko <b>gruźlicy</b>	Biomed Lublin	prątki BCG – 0,5 mg					glutaminian sodu	
<b>Begrivac</b> szczepionka przeciwko <b>grypie</b>	Chiron	antygeny wirusów grypy: A/New Caledonia – 15 $\mu$ g HA, A/Moscow – 15 $\mu$ g HA B/Hong Kong – 15 $\mu$ g HA			sacharoza, chlorek magnezu sześciowodny	Polymyxin B	polisorbat; woda do iniekcji zawierająca bufor: chlorek sodu, potasu, fosforan sodu dwuwodny, dwuwodorofosforan potasu, formaldehyd, eter	hodowla na zarodkach kurzych

Tab. 1. cd.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyk	Inne	Jajo kurze
<b>Encepur K</b> (dla dzieci) szczepionka przeciwko <b>kleszczowemu zapaleniu opon mózgowo- rdzeniowych i mózgu</b>	—	inaktywowany wirus K 23 kleszczowego zapalenia opon m-rdz. i mózgu – 0,75 µg		wodorotlenek glinu	sacharoza	neomycyna, chlorotetracyklina, gentamycyna	woda do wstrzykiwań, sole, formaldehyd	hodowla na fibroblastach kurzych
<b>Encepur adult</b> szczepionka przeciwko <b>kleszczowemu zapaleniu opon mózgowo- rdzeniowych i mózgu</b>	—	inaktywowany wirus K 23 kleszczowego zapalenia opon m-rdz. i mózgu – 1,5 µg		wodorotlenek glinu	sacharoza	neomycyna, chlorotetracyklina, gentamycyna	woda do wstrzykiwań, sole, formaldehyd	hodowla na fibroblastach kurzych
<b>Ambirix</b> szczepionka przeciwko <b>wzw A i wzw B</b>	GSK	inaktywowany wirus wzw A – 720 j HBsAg – 20 µg	fenoksytanol	wodorotlenek glinu fosforan glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji	
<b>INFANRIX-DTPa</b> szczepionka przeciwko <b>błonicy, tężcowi, krztuścowi</b>	—	DT ≥30 jm. TT ≥40 jm. PT=25 µg FHA=25 µg PRN=8 µg	2-fenoksytanol	wodorotlenek glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji	
<b>INFANRIX-IPV-Hib</b> szczepionka przeciwko <b>błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio, Hib</b>	—	DT ≥30 jm. TT ≥40 jm. PT=25 µg FHA=25 µg PRN =8 µg PRP – 10 µg inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 1=40 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 2=8 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 3=32 j antygeny D	2-fenoksytanol	wodorotlenek glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji	



Tab. 1. ed.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyki	Inne	Jajo kurze
<b>Infanrix hexa</b> szczepionka przeciwno <b>blonicy, tetzczowi, krztuscowi, polio, Hib, wzv B</b>	—	DT ≥30 jm TT ≥40 jm PT=25 µg FHA=25 µg PRN=8 µg PRP – 10 µg HbsAg B=10 µg inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 1=40 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 2=8 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 3=32 j antygeny D	2-fenoksyetanol	wodorotlenek glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji	
<b>Infanrix penta</b> szczepionka przeciwno <b>blonicy, tetzczowi, krztuscowi, polio, wzv B</b>	—	DT ≥30 jm TT ≥40 jm PT=25 µg FHA=25 µg PRN =8 µg HbsAg B=10 µg inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 1=40 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 2=8 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 3=32 j antygeny D	2-fenoksyetanol	wodorotlenek glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji	
<b>HAVRIX Adult</b> szczepionka przeciwno <b>wzv A</b>	—	antygen HAV ≥1440 j Elisa	2-fenoksyetanol	wodorotlenek glinu			chlerek sodu , potasu, woda do iniekcji, polisorbata 20, aminokwasy do iniekcji, dwuwodorofosforan potasu, wodorofosforan potasu	
<b>HAVRIX 720</b> junior szczepionka przeciwno <b>wzv A</b>	—	antygen HAV ≥720 j Elisa	2-fenoksyetanol	wodorotlenek glinu			chlerek sodu , potasu, woda do iniekcji, polisorbata 20, aminokwasy do iniekcji, dwuwodorofosforan potasu, wodorofosforan potasu	
<b>Tritanrix HepB</b> szczepionka przeciwno <b>blonicy, tetzczowi, krztuscowi, Hib</b>	—	DT>=30 jm TT>=40 jm inaktywowany szczep <i>Bordetella pertussis</i> ≥4 j.m. HbsAg=10 µg	fenoksyetanol tiomersal	fosforan glinu wodorotlenek glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji	

Tab. 1. cd.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyki	Inne	Jajo kurze
<b>Twinrix Junior</b> szczepionka przeciwko <b>wzw A, wzw B</b>	—	inaktywowane wirusy wzwA=360 j Elisa HbsAg =10 µg	2-fenoksyetanol	glin		siarczan neomycyny	chlerek sodu, woda do iniekcji, polisorbat 20, aminokwasy do iniekcji, formaldehyd,	
<b>Twinrix Adult</b> szczepionka przeciwko <b>wzw A, wzw B</b>	—	inaktywowane wirusy wzwA=720 j Elisa HbsAg =20 µg	2-fenoksyetanol	glin		siarczan neomycyny	chlerek sodu, woda do iniekcji, polisorbat 20, aminokwasy do iniekcji, formaldehyd	
<b>ENGERIX B</b> szczepionka przeciwko <b>wzw B</b>	—	HbsAg =10 µg/0,5 ml		wodorotlenek glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji, polisorbat 20, wodorofosforan sodu dwuwodorofosforan sodu	
<b>ENGERIX B</b> szczepionka przeciwko <b>wzw B</b>	—	HbsAg = 20 µg/1ml		wodorotlenek glinu			chlerek sodu, woda do iniekcji, polisorbat 20, wodorofosforan sodu, dwuwodorofosforan sodu	
<b>Hiberix</b> szczepionka przeciwko <b>Hib</b>	—	PRP - 10 µg			laktoza		chlerek sodu, woda do iniekcji	
<b>VARILRIX</b> szczepionka przeciwko <b>ospie wietrznej</b>	—	żywy atenuowany szczep wirusa <i>Varicella zoster</i> >=2000 PFU			laktoza	siarczan neomycyny	albumina ludzka sorbitol mannitol aminokwasy woda do iniekcji	
<b>PRIORIX</b> szczepionka przeciwko <b>odrze, śwince, różyczce</b>	—	żywy atenuowany szczep Schwarz wirusa odry $\geq 10^{3,0}$ żywy atenuowany szczep RIT wirusa świnki $\geq 10^{3,7}$ żywy atenuowany szczep Wistar wirusa różyczki $\geq 10^{3,0}$			laktoza	siarczan neomycyny	albumina ludzka sorbitol mannitol aminokwasy woda do iniekcji	wirus odry i świnki – hodowla na zarodkach kurzych
<b>Fluarix</b> szczepionka przeciwko <b>grypie</b>	—	rozszczipione wiriony zawierające antygeny wirusów grypy: A/New Caledonia 15 µg HA A/Moscow 15 µg HA B/Hong Kong 15 µg HA					chlerek sodu, woda do iniekcji, polisorbat 80, wodorofosforan sodu, dwuwodorofosforan potasu, chlerek potasu, magnezu octoxynol 9, wodorobursztynian alfa-tokoferolu	hodowla na zarodkach kurzych

Tab. 1. cd.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyki	Inne	Jajo kurze
<b>HBVaxPRO</b> szczepionka przeciwno <b>wzw B</b>	MSD	HbsAg – 40 µg		amorficzny hydroksyfosfo- ranosiarczan glinu			chlorek sodu, boran sodu, woda do wstrzykiwań	
<b>HBVaxPRO</b> szczepionka przeciwno <b>wzw B</b>	—	HbsAg – 10 µg		amorficzny hydroksyfosfo- ranosiarczan glinu			boran sodu, chlorek sodu, woda do wstrzykiwań	
<b>HBVaxPRO</b> szczepionka przeciwno <b>wzw B</b>	—	HbsAg – 5 µg		amorficzny hydroksyfosfo- ranosiarczan glinu			boran sodu, chlorek sodu, woda do wstrzykiwań	
<b>M-M-R II</b> szczepionka przeciwno <b>odrze, śwince, różyczce</b>	—	wirus odry ≥1 000 TCID50 wirus świnki ≥20 000 wirus różyczki ≥1 000			– hydrolizat żelatyny, – sorbitol	neomycyna		wirus odry i świnki hodowany na zarodkach kurzych
<b>MUMPSVAX</b> szczepionka przeciwno <b>śwince</b>	—	wirus świnki ≥20 000 TCID50			– hydrolizat żelatyny, – sorbitol	neomycyna		hodowla na zarodkach kurzych
<b>PedvaxHIB</b> szczepionka przeciwno <b>Hib</b>	—	PRP – 7,5 mg		wodorotlenek glinu			boran sodu, chlorek sodu	
<b>PNEUMOVAX</b> szczepionka przeciwno <b>Streptococcus pneumoniae</b>	—	po 25 µg wielocukru otoczkowego każdego z 23 serotypów <i>Streptococcus pneumoniae</i> /0,5 ml	fenol				chlorek sodu, woda do wstrzykiwań	
<b>PROCOMVAX</b> szczepionka przeciwno <b>Hib, wzw B</b>	—	PRP – 7,5 mg HbsAg – 5 µg		wodorotlenek glinu			boran sodu, chlorek sodu	
<b>VAQTA50</b> szczepionka przeciwno <b>wzw A</b>		antygen wirusa WZWA – 50 U		amorficzny hydroksyfosfo- ranosiarczan glinu			boran sodu, chlorek sodu, woda do wstrzykiwań	

Tab. 1. cd.

Szczepionka	Producent	Antygen	Konserwant	Adjuwant	Stabilizator	Antybiotyk	Inne	Jajo kurze
<b>VAQTA25</b> szczepionka przeciwno <b>wzw A</b>	—	antygen wirusa WZWA – 25 U		amorficzny hydroksyfosfo- ranosiarczan glinu			boran sodu, chlorek sodu, woda do wstrzykiwań	
<b>DTaP</b> szczepionka przeciwno <b>blonicy, tężcowi, krztuścowi</b>	SSI	DT ≥30 j.m. TT ≥ 40 j.m. TP =40 µg		wodorotlenek glinu			chlorek sodu, wodorotlenek sodu, woda do iniekcji, formaldehyd	
<b>DTaP-IPV</b> szczepionka przeciwno <b>blonicy, tężcowi, krztuścowi, polio</b>	—	DT ≥30 j.m. TT ≥40 j.m. TP ≥40 µg inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 1=40 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 2 =8 j antygeny D inaktywowany wirus <i>polio</i> typ 3=32 j antygeny D		wodorotlenek glinu	neomycyna		dwuwodorofosforan sodu, fenolosulfofaleina, medium 199 formaldehyd	
<b>HibTITER</b> szczepionka przeciwno <b>Hib</b>	Wyeth Lederle Pharma GmbH	oligosacharyd otoczkowy Hib – 10 µg					chlorek sodu, woda do wstrzykiwań	
<b>Meningitec</b> szczepionka przeciwno <b>Meningokokom typ C</b>	—	oligosacharyd meningokoków C=10 µg		fosforan glinu			chlorek sodu woda do wstrzykiwań	
<b>Prevnar</b> szczepionka przeciwno <b>Hib</b>	—	polisacharydy pneumokokowe serotypów: 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F, 23F		fosforan glinu			chlorek sodu, woda do wstrzykiwań	

Piśmiennictwo

1. Crockett RE, Lockey RF. *Vaccine hypersensitivity*. Immunol Allergy Clin North Am 2001; 21 (4): 7007-743.
2. AAP 2000 Red Book: *Report of the Committee on Infectious Disease*, 25th ed., Copyright 2000.
3. Md Plotkin. *Vaccines*. 3<sup>rd</sup> ed., Copyright 1999; W. B. Saunders Company.
4. Contani A, Serra A, Arese G, et al. *Allergic reactions to MMR vaccines in agg- and non agg-sensitive children: A continuing controversy*. Pediatric Asthma Allergy Immunol 1995; 9: 7-14.
5. Kelso JM, Jones RT, Yungingingen IW. *Anaphylaxis to measles, mumps and rubella vaccine mediated by IgE to gelatin*. Allergy Clin Immunol 1993; 91: 867-72.
6. Sakaguchi M, Nakayama T, Inonye S. *IgE antibody to gelatin in children with immediate-type reactions to measles and mumps vaccines*. J Allergy Clin Immunol 1995; 96: 563-5.
7. Taniguchi K, Fujisawo T, Ihara T, et al. *Gelatin-induced T-cell activation in children with nonanaphylactic-type reactions to vaccines containing gelatin*. J Allergy Clin Immunol 1998; 102: 1028-32.
8. Anderson MC, Baer H, Frazier SJ, Quinnan IV. *The role of specific IgE and beta-propiolactone in reactions resulting from booster doses of human diploid cell rabies vaccine*. J Allergy Clin Immunol 1987; 80: 861-8.
9. Chen RT, DeStefano F, Pless R, et al. *Challenges and Controversies in Immunization Safety*. Infect Dis Clin North Am 2001; 15 (1): 21-39.
10. Guidance for Industry for the Evaluation of Combination Vaccines for Preventable Diseases: *Production, testing and Clinical Studies*. Washington, DC, U. S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research 1997; pp. 1-4.
11. Pac M, Bernatowska E, Gut W i wsp. *Efektywność i bezpieczeństwo szczepionki Tetracoq*. Przegląd Pediatryczny 2002; 30, 4: 288-91.
12. Barbour EK. *Evaluation of 12 stabilizers in a developed attenuated Salmonella Enteritidis vaccine*. Vaccine 2002; 20 (17-18): 2249-53.
13. Gradon J, Lutwick L. *Maintaining and enhancing vaccine immunogenicity*. Infect Dis Clin North Am 1999; 13 (1): 39-60.
14. Pharmaceutical products [draft proposal] pharmaceutical Research and manufacturers of America Bovine Spongiform Encephalopathy Committee, May 21, 1997.
15. Centers for Disease Control and Prevention: *General recommendations on immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)* MMWR 43 (RR-01): 1-38, 1994.
16. Halsey Neal A. *The science of evaluation of adverse events associated with vaccination*. Seminars in Pediatric Infectious Diseases. July 2002; 13 (3): 205-16.
17. Clements CJ, Griffiths E. *The global impact of vaccines containing aluminium adjuvants*. Vaccine 2002; 20: S24-S33.
18. O'Hagan DT, MAc Kichan ML, Singh M. *Biomolecular Engineering* 2001; 18: 69-85.
19. Hunter RL. *Overview of vaccine adjuvants: present and future*. Vaccine 2002; 20: S7-S12.
20. Cherin P, Authier FJ, Gherard RK, et al. *Gallium-67 scintigraphy in macrophagic myofasciitis*. Arthritis Rheum 2000; 43 (7): 1520-6.
21. Gherardi RK, et al. *Macrophagic myofasciitis: an emerging entity*. Lancet 1998; 352 (9125): 347-52.
22. Mendel: *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th ed., Copyright 2000 Churchill Livingstone, Inc.
23. Thoelen S, DeClercq N, Tormeporth N, et al. *A prophylactic hepatitis B vaccine with a novel adjuvant system*. Vaccine 2001; 19: 2400-3.
24. Podda A.: *the adjuvanted influenza vaccines novel adjuvants: experience with the MF59-adjuvanted vaccine*. Vaccine 2001; 19: 2673-80.

**Słownik skrótów i terminów**

- DT – toksoid błonicy
- TT – toksoid tężcowy
- TP – toksoid krztuścowy
- PT – toksyna krztuścowa
- PRN – pertaktyna
- FHA – fitohemaglutynina
- HBsAg – antygen wirusa hepatitis
- PRP – fosforan polirybozytorybitolu (powierzchniowy antygen Hib)
- DTPw – błonica, tężec, acelularny krztusiec
- DTPa – błonica, tężec, acelularny krztusiec
- toksoid – odzjadliwiona toksyna

dr n. med. Maria Mrozińska  
ordynator Oddziału Pediatrycznego  
Szpitala Zachodniego  
w Grodzisku Mazowieckim

prof. dr hab. med. Ewa Bernatowska  
kierownik Kliniki Immunologii  
Instytutu Pediatrii Centrum Zdrowia Dziecka  
w Warszawie

mgr Ewa Mik  
kierownik Pracowni Mikrobiologii  
Szpitala Zachodniego  
w Grodzisku Mazowieckim