

SKIEPIJIMO SAUGUMO VERTINIMAS, DVEJOJIMO SKIEPYTIS DIDĖJIMAS

Algimantas Žaltauskas, Pijus Ruokis, Rugilė Dobradziejūtė
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademija

Raktažodžiai: vakcinos, vakcinacijos saugumas, vakcinacijos atidėliojimas.

Santrauka

Vakcinacija yra viena efektyviausių visuomenės sveikatą užtikrinančių priemonių dėl savo saugumo, efektyvumo, prieinamumo bei mažos kainos. Visuomenėje kyla baimių ir abejonių dėl vakcinų saugumo – viena dažniausiai nurodomų yra tariama autizmo ir vakcinavimo sąsaja. Tyrimo tikslas – apžvelgti vakcinų saugumą ir nepasitikėjimo jų saugumu priežastis. Šaltinių paieška vykdyta 2021 m. balandžio-gegužės mėnesiais duomenų bazėse PubMed, Cochrane Libray. Buvo naudojami raktiniai žodžiai ir jų deriniai: vaccine hesitancy, vaccine mechanisms, vaccine safety, vaccine adverse effects. Analizei atrinkti straipsniai, kuriuose aprašomi tyrimai ar jų apžvalgos, susijusios su vakcinų saugumo vertinimu, skiepų atidėliojimo priežasčių analize. Tyrimo rezultatai parodė, kad autizmo ir vakcinavimo sąsajų nenustatyta, o socialinių tinklų debatuose apie vakcinas, dominuoja netikslė, neigiama, klaidinanti informacija. Išvados. Vakcinavimas ir autizmo susirgimai neturi tarpusavio ryšio. Vakcinų keliama baimė yra įsisenėjusi ir gajė visuomenėje, nepaisant ją pagrindžiančių įrodymų nebuvimo.

Įvadas

Vakcinacija yra viena efektyviausių visuomenės sveikatą užtikrinančių priemonių dėl savo saugumo, efektyvumo, prieinamumo bei mažos kainos [1]. Ne visos vakcinos gali užtikrinti visišką imunizaciją dėl tam tikrų aspektų, susijusių tiek su vakcinuojamuoju asmeniu, jo amžiumi, bendra būkle, tiek su specifine vakcina, jos dozių skaičiumi [2]. Pirminis tipinis atsakas į vakciną yra specifinių antikūnų gamyba po reakcijos į vakcinos antigeną, tačiau skirtingų žmonių reakcijos kokybė gali skirtis. Gali būti skirtingas susidarantį antikūnų kiekis, patvarumas, funkcijos pajėgumas, gyvavimo periodas. Ilgalaiķį žmogaus imunitetą lemia ląstelinis imuninis atsakas, pakartotinių vakcinų dozių sukeliama sti-

prinamosios reakcijos (ar jų nebuvimas) [3]. Patvaraus imuniteto susidarymui reikalingas adekvatus vakcinos laikymas kontroliuojamoje temperatūroje nuo pagaminimo dienos iki suleidimo, tai vadinama „šaltąja grandine“ [4]. Vakcinavimo efektyvumas gali priklausyti ir nuo vakcinos vartojimo metodo. Įprastinis metodas – intramuskulinė injekcija, tačiau kai kuriose šalyse plačiai taikoma subkutaninė injekcijos metodika [5]. Besivystančiose šalyse injekcijos pavojingos dėl didelės ŽIV ir kitų sukėlėjų pernešimo rizikos, todėl bandomas ir peroralinis gyvųjų vakcinų naudojimas [6].

Tyrimo tikslas – apžvelgti vakcinų saugumą ir nepasitikėjimo jų saugumu priežastis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių šaltinių paieška atlikta duomenų bazėse PubMed, Cochrane Libray. Naudoti raktiniai žodžiai ir jų deriniai: vaccine hesitancy, vaccine mechanisms, vaccine safety, vaccine adverse effects. Literatūros analizei atrinktas 21 straipsnis, atitinkantis tyrimo tikslą. Atlikta tyrimui tinkamų viso teksto laisvai prieinamų mokslinių straipsnių, kuriuose vertinamas vakcinų saugumas, nagrinėjamos skiepų atidėliojimo priežastys, analizė.

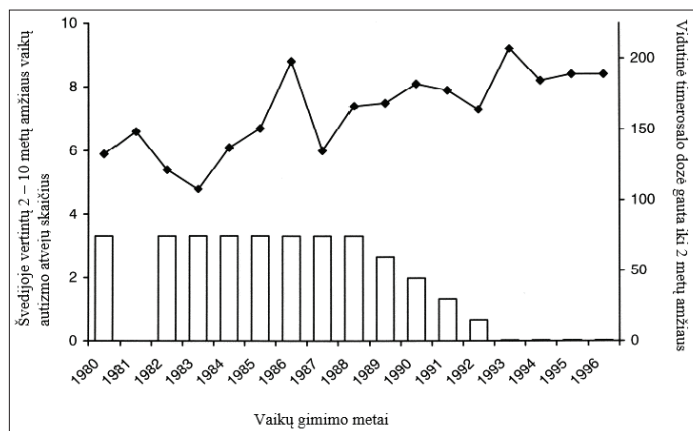
Tyrimo rezultatai ir jų aptarimas

Vakcinos veikimo mechanizmas. Vakcinų sudėtyje yra vienas ar daugiau skirtingų baltyminių imunogenų, kuriuos absorbuoja antigeną pristatančios ląstelės. Šios ląstelės kartu su didžiuoju audinių suderinamumo kompleksu antigeną pristato CD4+ T limfocitams. Šie limfocitai sintezuoja citokinus, kurie aktyvuoja humoralinį ir ląstelinį imunitetą, įskaitant CD8+ T limfocitus, makrofagų stimuliaciją [7]. B limfocitai atpažįsta vakciną, kurių sudėtyje nėra baltymų. B limfocitai gali diferencijuotis į plazmocitus, kurie išskiria specifinius antikūnus, saugančius nuo bakterinių susirgimų (pvz.: N. meningitidis). Šis mechanizmas neįtraukia T limfocitų [8].

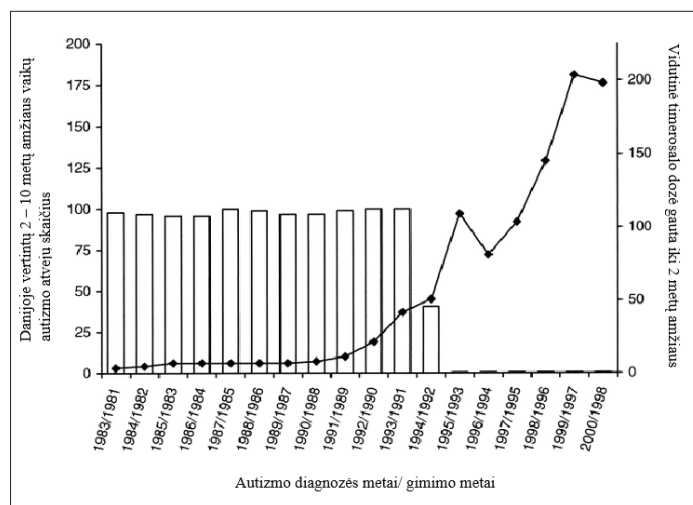
Vakcinų saugumas. Japonijoje standartinis vakcinavimo metodas yra subkutaninė injekcija. Intramuskulinė injekcija apribota dėl XX a. aštuntajame dešimtmetyje

pasirodžiusių apytiksliai 3700 keturgalvio raumens kontraktūrų atvejų. Kontraktūros išsivystė dėl tuo metu dažnai į raumenis leidžiamų antibiotikų ir antipiretikų. Nė vienas iš 3700 atvejų nebuvo sukeltas vakcinės. Japonijos pediatrų draugija paskelbė, jog į raumenis leidžiami vaistai (antipiretikai ir antibiotikai) vaikams nėra saugūs. Nors vakcinės nebuvo pripažintos nesaugiomis, intramuskulinių vakcinacijų skaičius ženkliai sumažėjo [5].

Lyginant keturvalentę difterijos, B tipo heamophilus influenzae, inaktyvuoto poliomielite, kokliušo (DTaP + IPV) vakciną, kurią buvo leista skirti intramuskuliariai ir subkūtalčiai, intramuskulinė injekcija sukėlė mažiau vietinio uždegimo požymių (patinimas, paraudimas, skausmingumas) ir pasiekė vienodą ar geresnį imunogeninį efektą [9].



1 pav. Vaikų (2-10 metų) autizmo atvejų Švedijoje skaičius ir vidutinė timerosalo dozė



2 pav. Vaikų (2-10 metų) autizmo atvejų Danijoje skaičius ir vidutinė timerosalo dozė

Pastaraisiais metais dėl tariamo vakcinavimo ir autizmo ryšio daugėja vakcinomis stabdomų ligų atvejų [10]. Jungtinėje Karalystėje 1999 m. atliktas tyrimas, kuriame stebėti 498 autizmo diagnozę turintys vaikai, gimę tarp 1979 ir 1992 metų. Tyrimo metu pastebėta, jog vėliau gimę vaikai dažniau sirgo autizmu, tačiau MMR vakcina Jungtinėje Karalystėje buvo pradėta naudoti tik 1987 m., tad jos naudojimas nepakeitė autizmo diagnozių didėjimo tendencijos, nesukėlė staigaus autizmo diagnozių padidėjimo, nebuvo pastebėtas skiepytų ir neskiepytų vaikų, kuriems diagnozuojamas autizmas, amžiaus skirtumas [11]. Tie patys autoriai 2001 m. tęsė minėtame tyrime aprašytų pacientų stebėjimą, atsižvelgė į galimą antrosios dozės poveikį. Šis tyrimas taip pat nerado jokių autizmo apraiškos skirtumų tarp skiepytų ir neskiepytų MMR vakcina vaikų [12].

E. Fombonne, R. Zakarian ir kt. 2006 m. Kanadoje atliko kitą tyrimą, kuriame ieškota MMR vakcinės ir autizmo sąsajų. Prieš tyrimą buvo iškelta autizmo priklausomumo nuo MMR vakcinės hipotezė, tačiau, atlikus tyrimą, kuriame buvo stebėti 27749 vaikai, rezultatai buvo priešingi, autizmo dažnis didėjo mažėjant vakcinavimui MMR vakcina [13].

Timerosalas yra antiseptinis ir priešgrybelinis agentas, turintis gyvsidabrio, plačiai naudotas vakcinų sudėtyje, tačiau XXI a. pirmajame dešimtmetyje baigtas naudoti vakcinų gamybai Europoje ir JAV dėl visuomenėje kylančios skiepijimosi baimės. 2003 m. vertintas autizmo pasireiškimas vaikams, skiepytiems vakcinomis su timerosalu. Tyrimo metu mokslininkai analizavo autizmo pasireiškimo vaikams priklausomybę nuo vidutinės gautos timerosalo dozės. Į tyrimą buvo įtraukti Švedijos vaikai, gimę nuo 1980 iki 1996 metų, Danijos vaikai, gimę nuo 1981 iki 1998 metų. Sąsajos tarp autizmo pasireiškimo ir skiepijimo timerosalo turinčiomis vakcinomis nebuvo rasta [14] (1 ir 2 pav.).

Minėtame 2006 m. Kanadoje atliktame tyrime buvo vertinta ir timerosalo sąsaja su autizmo pasireiškimu. Ši studija taip pat nerado koreliacijos tarp autizmo ir timerosalo naudojimo [13].

Kita dažnai išreiškiamą baimę yra didėjantis gaunamų vakcinų skaičius. Visuomenėje baiminamasi, jog per didelis vakcinų naudojimas gali silpninti imunitetą, sukelti autizmą ar kitą raidos sutrikimą. Nustatyta, kad vakcinuoti ir nevakcinuoti vaikai vienodai dažnai serga ligomis, kurių prevencijai nėra skiepy, todėl negalima teigti, jog vakcinavimas silpnina bendrą imunitetą [15,16]. Didelis gaunamų vakcinų kiekis (kaip ir pavienės vakcinės) negali sukelti autizmo, nes autizmo pato-

fiziologijoje nėra stebėta jokio imuninio mechanizmo [17].

Dvejojimas vakcinuotis. Sunku tiksliai pasakyti, kokia populiacijos dalis dvejoja dėl vakcinavimo saugumo, tačiau pastaraisiais metais stebimas neabejotinas nepasitikėjimo vakcinomis didėjimas [18]. Priežasčių yra daug, viena svarbiausių laikoma žiniasklaidos platinama dezinformacija. Spaudoje pasirodančios prieš vakcinas nukreiptos antraštės turi neigiamos įtakos vakcinų naudojimui [19]. Dezinformacija greitai sklinda dėl lengvo prieinamumo ir mažos kontrolės internete. Didžioji dalis ją platinančių svetainių negeba teisingai atsakyti į užduotą klausimą arba į jį neatsako [20]. Vertinant ne tik paieškos rezultatus, bet ir socialiniuose tinkluose randamus debatus apie vakcinas, dominuoja netikslī, neigiama, klaidinanti informacija [21].

Išvados

1. Vakcinų veikimo mechanizmai yra žinomi, patvirtinti teoriškai ir praktiškai.

2. Vakcinų baimė yra įsisenėjusi ir gaji visuomenėje, nepaisant ją pagrindžiančių įrodymų nebuvimo.

3. Priemonės apsaugoti visuomenę nuo tariamai vakcinavimo sukeltų sveikatos sutrikdymų neturi mokslinio pagrindo ir taikomos visuomenės ramino tikslais.

4. Vakcinavimas ir susirgimas autizmu neturi tarpusavio ryšio.

5. Dvejones vakcinuotis skatina lengvai platinama dezinformacija internete.

Literatūra

- Kohl KS, Bonhoeffer J, Braun MM, Chen RT, Heijbel H, Heining U, et al. The Brighton collaboration: creating a global standard for case definitions (and guidelines) for adverse events following immunization. *Advances in Patient Safety* 2019;2:87-102
- Petraglia TCMB, Farias PMCM, Sá GRSE, Santos EMD, Conceição DAD, Maia MLS. Vaccine failures: assessing yellow fever, measles, varicella, and mumps vaccines. *Cad Saude Publica*. 2020;36Suppl 2(Suppl 2):e00008520. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00008520>
- Siegrist CA. Vaccine immunology. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P, Edwards KM, editores. *Plotkin's vaccines*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier 2018:16-34.
- CDC. *Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases the pink book: course textbook*. 13th ed. 2015.
- Saitoh A, Okabe N. Current issues with the immunization program in Japan: can we fill the "vaccine gap"? *Vaccine* 2012;30(32):4752-56. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.026>
- Justiz Vaillant AA, Grella MJ. Vaccine (Vaccination). *StatPearls* 2021.
- Wada H, Shimizu A, Osada T, Tanaka Y, Fukaya S, Sasaki E. Correction: development of a novel immunoproteasome digestion assay for synthetic long peptide vaccine design. *PLoS One* 2018;13(10):e0205567. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205567>
- Falkard B, Charles RC, Matias WR, Mayo-Smith LM, Jerome JG, Offord ES, Xu P, Kováč P, Ryan ET, Qadri F, Franke MF, Ivers LC, Harris JB. Bivalent oral cholera vaccination induces a memory B cell response to the V. cholerae O1-polysaccharide antigen in Haitian adults. *PLoS Negl Trop Dis* 2019;13(1):e0007057. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007057>
- Carlsson R. Studies on a Hib-tetanus toxoid conjugate vaccine: effects of co-administered tetanus toxoid vaccine, of administration route and of combined administration with an inactivated polio vaccine. *Vaccine* 1999;18(5-6):468-478. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(99\)00238-8](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(99)00238-8)
- Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine* 2014;32(29):3623-9. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2014.04.085>
- Taylor B, Miller E, Farrington CP, et al. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353:2026-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)01239-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)01239-8)
- Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001;19:3632-5. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(01\)00097-4](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(01)00097-4)
- Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, Meng L, McLean-Heywood D. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations. *Pediatrics* 2006;118:139-50. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-2993>
- Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M, Mortenson PB, Simpson D. Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med* 2003;25(2):101-6. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(03\)00113-2](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(03)00113-2)
- Davidson M, Letson GW, Ward JI, et al. DTP immunization and susceptibility to infectious diseases: is there a relationship? *Am J Dis Child* 1991;145:750-4. <https://doi.org/10.1001/archpedi.1991.02160070046020>
- Storsaeter J, Olin P, Renemar B, Lagergård T, Norberg R, Romanus V, Tiru M. Mortality and morbidity from invasive bacterial infections during a clinical trial of acellular pertussis vaccines in Sweden. *Pediatr Infect Dis J* 1988;7(9):637-45. <https://doi.org/10.1097/00006454-198809000-00008>
- McCormick MC. Immunization safety review: vaccines and autism. Washington, DC Institute of Medicine 2004.
- Dubé E, Laberge C, Guay M, Bramadat P, Roy R, Bettinger J. Vaccine hesitancy: an overview. *Hum Vaccin Immunother* 2013;9(8):1763-73. <https://doi.org/10.4161/hv.24657>

19. Mason BW, Donnelly PD. Impact of a local newspaper campaign on the uptake of the measles mumps and rubella vaccine. *J Epidemiol Community Health* 2000;54(6):473-4.
<https://doi.org/10.1136/jech.54.6.473>
20. Scullard P, Peacock C, Davies P. Googling children's health: reliability of medical advice on the internet. *Arch Dis Child* 2010;95(8):580-2.
<https://doi.org/10.1136/adc.2009.168856>
21. Keelan J, Pavri V, Balakrishnan R, Wilson K. An analysis of the human papilloma virus vaccine debate on MySpace blogs. *Vaccine* 2010;28(6):1535-40.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.11.060>

EVALUATION OF VACCINE SAFETY, INCREASE IN VACCINE HESITANCY

A. Žaltauskas, P. Ruokis, R. Dobradziejutė

Keywords: vaccines, vaccine safety, vaccine hesitancy.

Summary

Vaccination is one of the greatest measures in ensuring public health due to its safety, efficacy, and relatively low cost. However,

the wide public has had doubt and fears over the safety of vaccines, causing vaccine hesitancy, with one of the most common ones being a supposed relation with autism. We analyzed medical publications for a month between 2021-04-01 and 2021-05-01 using international databases PubMed and Cochrane with the goal of evaluating the safety of vaccines, the causes for growing vaccine hesitancy. Certain keywords and their combinations were used to find specific sources.

Conclusions: 1. The mechanisms of vaccines are known and proven both theoretically and practically. 2. The fears over the safety of vaccines are a long-standing issue despite the lack of evidence to support it. 3. The measures being taken to protect the public from supposed vaccine caused health impairments are taken to appease the public's fears rather than being scientifically based. 4. Vaccination and autism are not related or linked. 5. Vaccine hesitancy is being perpetuated by the misinformation that is readily available online.

Correspondence to: algimantaszaltauskas@gmail.com

Gauta 2021-05-17