

Wiesław Magdzik, Andrzej Zieliński

SZCZEPIENIA PRZECIWKO WIRUSOWEMU ZAPALENIU WĄTROBY TYPU B A DOMNIEMANY ZWIĄZEK Z WYSTĘPOWANIEM STWARDNIENIA ROZSIANEGO

Państwowy Zakład Higieny
Zakład Epidemiologii

W 1996 roku problem domniemanego występowania stwardnienia rozsianego (SM) po szczepieniu przeciw wzv B był przedmiotem kilku badań. Sformułowano wówczas wnioski, że nie istnieje ryzyko, ani związek przyczynowy pomiędzy szczepieniem przeciw wzv B, a zachorowaniem na SM.

*Obecnie po rozważeniu tego problemu z uwzględnieniem artykułu M. Hernana i współpracowników w czasopiśmie *Neurology* z września 2004 roku sformułowano następujące stanowisko dotyczące szczepień przeciw wzv B: szczepienia przeciw wzv B należy kontynuować, nie przerywać szczepień i nie wprowadzać do schematu szczepień żadnych modyfikacji.*

Słowa kluczowe: szczepienie przeciw wzv B, rekombinowana szczepionka przeciw wzv B, stwardnienie rozsiane.

Key words: vaccination against hepatitis B, recombined vaccine against hepatitis B, multiple sclerosis.

WSTĘP

W dziewięćdziesiątych latach ubiegłego stulecia szerzono liczne informacje na temat domniemanych chorób, które miały być wywoływane przez szczepionki i szczepienia ochronne, zwłaszcza stosowane w ramach szczepień masowych. Informacje te zostały wykorzystane przez tzw. ruchy antyszczepionkowe. Dotyczyły one najczęściej domniemanych konsekwencji szczepień przeciw krztuścowi. Ponadto wysuwano podejrzenia, że wirus odrzy i/lub wirus szczepionkowy odrowy może być przyczyną choroby Crohna, lub innych przewlekłych chorób naciekowych jelit, szczepionka skojarzona uodparniająca przeciw odrze, śwince i różyczce może być przyczyną autyzmu, a szczepionka przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (wzv B) przyczyną stwardnienia rozsianego (*Sclerosis multiplex – SM*) i innych demielinizujących stanów chorobowych. Na przełomie 2000 i 2001 roku ruch antyszczepionkowy uległ nasileniu w związku z podejrzeniem możliwości stosowania substancji pochodzenia bydłowego ze zwierząt, zwłaszcza bydła dotkniętego bydłą encefalopatią gąbczastą (BSE).

Informacje te były sprawdzone co do ich zgodności z wynikami obserwacji i badań epidemiologicznych. W wyniku tego wprowadzono do stosowania, zwłaszcza starszym dzieciom, mniej reaktywną acelularną szczepionkę przeciwkrztuścową w miejsce szczepionki pełnokomórkowej, dolożono starań dla eliminacji substancji pochodzenia bydłęcego w produkcji szczepionek.

W licznych badaniach epidemiologicznych nie stwierdzono wówczas związku przyczynowego między szczepieniem przeciw wzv B a stwardnieniem rozsianym, szczepieniem przeciw odrze, a chorobą Crohna, szczepieniem szczepionką skojarzoną przeciw odrze, śwince i różyczce a autyzmem (1).

STWARDNIENIE ROZSIANE (*SCLEROSIS MULTIPLEX*)

Stwardnienie rozsiane (*Sclerosis multiplex* – *SM*) jest to wolno postępujące schorzenie ośrodkowego układu nerwowego (oun) polegające na powstawaniu rozsianych ognisk demielinizacji w mózgu i rdzeniu kręgowym powodujących wieloogniskowe, zróżnicowane objawy neurologiczne.

Przyczyna choroby jest nieznana. Podejrzewa się podłoże immunologiczne. Prawdopodobnym punktem wyjścia jest zakażenie latentnym wirusem (być może ludzkim wirusem opryszczki, lub retrowirusem), w którym aktywacja i ekspresja wirusa wyzwalają wtórną odpowiedź immunologiczną. Zwiększona częstość choroby wśród członków niektórych rodzin oraz związek z pewnymi allotypami HLA nasuwają podejrzenie podłoża genetycznego. Istotne wydają się także czynniki środowiskowe. *SM* jest częstsze w umiarkowanej strefie klimatycznej, występuje nieco częściej u kobiet niż u mężczyzn, objawy choroby pojawiają się zwykle między 20 a 40 rokiem życia.

Cechą charakterystyczną choroby jest różnorodność dolegliwości i objawów ze strony oun, z okresami remisji i nawracających zaostrzeń. Najczęstszymi objawami są parastezje, osłabienie lub niepewność ruchów jednej z kończyn, przejściowy niedowład kończyn, zaburzenia chodu, zaburzenia oddawania moczu, zaburzenia wzroku w postaci pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego, osłabienia ostrości wzroku, podwójnego widzenia, zaburzenia emocjonalne, apatia, zaburzenia krytycyzmu. Objawy wskazują na wieloogniskowe uszkodzenie oun. Przebieg choroby jest wysoce zróżnicowany i trudno przewidywalny, z okresami remisji trwającymi niekiedy latami. Choroba nie skraca na ogół długości życia.

Pacjent powinien prowadzić normalny tryb życia, lecz unikać przeciążenia, zmęczenia i narażenia na wysoką temperaturę otoczenia. Brak jest jednoznacznych danych na temat ryzyka szczepień. Niezwykle ważne jest zapewnienie choremu wsparcia psychicznego, zwłaszcza w okresach depresji psychicznej (2).

DONIESIENIA Z 1996 ROKU O DOMNIEMANYM ZWIĄZKU LUB BRAKU ZWIĄZKU POMIĘDZY SZCZEPIENIEM PRZECIW WZV B A RYZYKIEM STWARDNIENIA ROZSIANEGO

Pierwsze informacje o domniemanym związku pomiędzy szczepieniem przeciwko wzv B a zachorowaniem na stwardnienie rozsiane (SM) pojawiły się w 1996 roku we Francji. W konsekwencji obaw o zdrowie publiczne, francuski rząd zawiesił w 1998 roku powszechne

szczepienia przeciw wzw B nastolatków w szkołach. Potencjalny związek szczepień przeciw wzw B i zachorowań na stwardnienie rozsiane (*SM*) był przedmiotem oceny tego problemu w kilku obserwacjach i badaniach epidemiologicznych wymienionych i opisanych w pozycjach piśmiennictwa od 3 do 10.

W badaniach francuskich opisanych w pozycjach piśmiennictwa 8 i 9 stwierdzono 1,5-krotny wzrost ryzyka pierwszych objawów demielinizacji w ciągu 2 miesięcy po szczepieniu przeciw wzw B. W badaniach typu case-control w Stanach Zjednoczonych stwierdzono nieznamienny wzrost ryzyka stwardnienia rozsianego lub zapalenia nerwu wzrokowego u osób szczepionych przeciw wzw B w okresie 5 lat od szczepienia, a nie stwierdzono wzrostu w okresie krótszym od 1 roku i dłuższym od 5 lat (4).

W innych badaniach typu case-control przeprowadzanych wśród kobiet, nie stwierdzono w żadnej grupie wzrostu zachorowań na stwardnienie rozsiane towarzyszące szczepieniu przeciw wzw B. (3) Podobne wyniki uzyskano w badaniach w Stanach Zjednoczonych (10) oraz w Kanadzie i Brytyjskiej Kolumbii opisanych w pracy *Sadovnicka i Scheifele* (6).

W efekcie wysunięty został końcowy wniosek, że nie istnieje ryzyko stwardnienia rozsianego ani związek przyczynowy pomiędzy szczepieniem przeciw wzw B a zachorowaniem na stwardnienie rozsiane. Wydane zostały opinie instytucji narodowych i międzynarodowych, w tym także reprezentujących problem stwardnienia rozsianego, niewyrażające sprzeciwu, a wręcz zalecające powszechne szczepienia przeciw wzw B.

DONIESIENIA Z WRZEŚNIA 2004 ROKU NA TEMAT DOMNIEMANEGO ZWIĄZKU MIĘDZY SZCZEPIENIEM PRZECIW WZW B I RYZYKIEM STWARDNIENIA ROZSIANEGO

Kontrowersje odżyły w pierwszej połowie września 2004 roku w związku z tym, że w czasopiśmie „Neurology” opublikowane zostało doniesienie na temat domniemanego ryzyka stwardnienia rozsianego w konsekwencji szczepienia przeciwko wzw B przy użyciu szczepionki rekombinowanej (11).

Autorzy doniesienia analizowali dane o chorych, u których rozpoznano stwardnienie rozsiane w Wielkiej Brytanii pomiędzy styczniem 1993, a grudniem 2000 roku. Informacje o zachorowaniach uzyskano z bazy danych praktyk lekarzy rodzinnych (General Practice Research Database – GPRD). Do grupy badanej włączono ostatecznie 163 przypadki z rozpoznaniem stwardnienia rozsianego u osób dorosłych. Przypadki te zostały wytypowane spośród 713 zdiagnozowanych wstępnie chorych. Grupa kontrolna liczyła 1604 osoby. Utworzona ona została przez wytypowanie 10 osób bez rozpoznania stwardnienia rozsianego dla każdego przypadku ze stwardnieniem rozsianym, przy uwzględnieniu wieku, płci, okresu wpisu do bazy danych praktyk lekarzy rodzinnych.

Szczepienie przeciw wzw B zostało określone na podstawie danych komputerowych. Przypadki sklasyfikowano jako szczepione, lub nieszczepione, które ostatnią dawkę szczepionki miały zastosowaną do 3 lat przed zdiagnozowaniem stwardnienia rozsianego. Podobną analizę przeprowadzono z uwzględnieniem szczepienia przeciw grypie i przeciw tężcowi.

Wśród 163 osób z objawami stwardnienia rozsianego 11 osób (6,7%) było szczepio-

nych przeciw wzv B w okresie 3 lat przed zachorowaniem, a wśród 1604 osób z grupy kontrolnej 39 osób (2,4%).

Analizę statystyczną przeprowadzono z zastosowaniem regresji logistycznej przez ocenę ilorazu szans (odds ratio O.R.). Stwierdzono statystycznie istotny wzrost ryzyka zachorowania na stwardnienie rozsiane u osób szczepionych szczepionką rekombinowaną przeciw wzv B w porównaniu z osobami nieszczepionymi. Ryzyko zachorowania u szczepionych było 3,1 razy większe niż u nieszczepionych (w 95% przedziale ufności 1,5-6,3).

Nie stwierdzono natomiast istotnego wzrostu ryzyka zachorowania na stwardnienie rozsiane wśród szczepionych przeciwko grypie w porównaniu z nieszczepionymi – w grupie badanej 10 (6,1%) osób ze stwardnieniem rozsianym, a w grupie kontrolnej 153 (6,0%) oraz wśród szczepionych przeciw tężcowi – w grupie badanej 19 (11,7%) osób, a w grupie kontrolnej 279 (17,4%).

Na podstawie powyższej obserwacji i analizy statystycznej wyników sformułowana została hipoteza, że uodpornieniu przy użyciu rekombinowanej szczepionki przeciw wzv B towarzyszy wzrost ryzyka stwardnienia rozsianego. Nie stwierdzono wzrostu ryzyka stwardnienia rozsianego po szczepieniu przeciw grypie i przeciw tężcowi.

Zaznaczyć należy, że wstępne doniesienie z tego badania w postaci abstraktu prezentowane było na 19 Międzynarodowej Konferencji Farmakoepidemiologicznej w Filadelfii we wrześniu 2003 roku.

REKOMBINOWANA SZCZEPIONKA PRZECIW WZV B

Rekombinowana szczepionka przeciw wzv B jest szczepionką wirusową zawierającą antygen powierzchniowy HBV uzyskany metodą inżynierii genetycznej z komórek drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*). Szczepionka jest uznana jako wysoce skuteczna, przyczyniająca się do znacznej poprawy sytuacji epidemiologicznej wzv B na świecie, zarówno w zakresie zachorowań na ostre wzv B, gdzie jej skuteczność ocenia się na 95%, jak również w dalszej konsekwencji w zakresie postaci przewlekłych, to jest przewlekłego zapalenia wątroby typu B, marskości, pierwotnego raka wątroby. Ocenia się, że jeszcze obecnie, głównie jako konsekwencja zakażeń i zachorowań w przeszłości, ponad 350 milionów ludzi na świecie jest zakażonych przewlekle HBV. Spośród nich 65 milionów umrze z powodu marskości lub raka wątroby (12).

Określa się również, że szczepionka przeciw wzv B jest jedną z najbardziej bezpiecznych szczepionek jakie były i są produkowane (13,14). Według Światowej Organizacji Zdrowia szczepienia przeciw wzv B zostały włączone do programów szczepień w 140 krajach. Jest to jedyna szczepionka rekombinowana stosowana w skali masowej.

W Polsce, po wprowadzeniu w 1993 roku intensywnego programu zapobiegania i zwalczania wzv B w ciągu 10 lat to jest do 2003 roku, łączna liczba zachorowań obniżyła się z 13 296 do 1819 w 2003 roku tj. o 86,3%. Ocenia się, że zapobieżono około 85 000 zachorowań na postać ostrą wzv B. Jeżeli założyć, że 15% zachorowań ostrych przeszłoby w stan przewlekły, to można ocenić, że zapobieżono w ten sposób blisko 13 000 postaci przewlekłych wzv B (15), z których duża część zakończyłaby się zgonem.

Nie jest jasne, w jaki sposób rekombinowana szczepionka zawierająca oczyszczony HBsAg, może być przyczyną procesów immunologicznych doprowadzających do stwardnienia rozsianego (11). Inne wirusy, jak np. wirus *Epstein Barr* mają szansę być bardziej

do tego predysponowane (16). Dlatego sprawa wymaga dokładnego zbadania i dokładnej oceny zwłaszcza w sytuacji rozbieżnych wyników przeprowadzonych w świecie badań.

OPINIE I POGLĄDY W SPRAWIE SZCZEPIENIA PRZECIW WZW B

Sytuacja powyżej opisana wymaga przeanalizowania wszystkich aspektów sprawy, wysnucia odpowiednich wniosków i zajęcia stanowiska.

Zaznaczyć należy, że w tym samym numerze czasopisma „Neurology” został opublikowany redakcyjny artykuł pt. „Czy szczepionka przeciw wzv B powoduje stwardnienie rozsiane?” (Does the hepatitis B vaccine cause multiple sclerosis?) napisany przez Namith R.T. i Cross A.H. (17). W ostatnim akapicie tego artykułu zaznaczono, że występuje kontrast między wynikami licznych badań określających brak jakichkolwiek powiązań między HBV i stwardnieniem rozsianym, a wynikami opisanymi przez Hernana (11). Istnieje konieczność wyjaśnienia wyników badań uzyskanych przez Hernana. Zaznaczono w pracy, że 93,3% osób ze stwardnieniem rozsianym nigdy nie otrzymało szczepionki przeciw wzv B. W ten sposób ten artykuł wskazuje, że są inne przyczyny stwardnienia rozsianego, niezwiązane z uodparnianiem przeciw wzv B.

Niezaprzeczalnym pozytywem szczepionki przeciw wzv B jest zapobieganie chorobie, która w Stanach Zjednoczonych zabija rocznie 5 000 osób. To musi być brane pod uwagę przy rozpatrywaniu problemów, które ujawniają się w spornych sytuacjach.

Światowy Komitet Doradczy ds. Bezpieczeństwa Szczepionek (Global Advisory Committee on Vaccine Safety – GACVS) Światowej Organizacji Zdrowia wydał oświadczenie, w którym stwierdza, że nie widzi dostatecznych podstaw, aby doniesienie Hernana stanowiło przekonujący dowód dla hipotezy, że szczepienie przeciwko wzv B jest związane z wyższym ryzykiem stwardnienia rozsianego. Głównymi obawami Komitetu dotyczącymi wyników pracy są:

- zbyt mała próba (11 chorych), tylko dorosłych, dla określenia tak istotnego problemu. Również istotne zastrzeżenia budzi metodyka pracy i interpretacja jej wyników;
- szczepienie przeciw wzv B w Wielkiej Brytanii dotyczyło tylko osób z grup wysokiego ryzyka (pracowników ochrony zdrowia, laboratoriów, podróżujących do rejonów endemicznych, prostytutek, narkomanów, osób z chorobami przewlekłymi wątroby i nerek). To może być przyczyną różnic w szybkości i dokładności diagnozy stwardnienia rozsianego wśród osób z grupy badanej i z grupy kontrolnej. Analizowano zachorowania osób dorosłych, podczas gdy szczepienia dotyczą przede wszystkim dzieci i młodzieży;
- nie przywiązywano należytej wagi do kryteriów selekcji osób zakwalifikowanych do grupy badanej (163 osoby) spośród 713 wstępnie zakwalifikowanych;
- wzmiankowano, że wyniki te mogą być spowodowane obecnością glinu zawartego w adsorbencie i tiomersalu. Nie dokonano w tym zakresie odpowiedniej analizy;
- brak jest informacji o liczbie zastosowanych dawek szczepionki przeciw wzv B u poszczególnych osób i analizy tego problemu. Ograniczono się jedynie do oceny okresu, jaki upłynął od podania ostatniej dawki.

Ponadto Komitet stwierdza, że wyniki licznych wyżej omówionych, w poprzednich rozdziałach badań, są sprzeczne z wynikami *Hernana*. Wyniki badań *Hernana* zostały włączone do zbioru wyników poddanych metaanalizie i będą w przyszłości odpowiednio uwzględnione i brane pod uwagę. Komitet doradza WHO uważać, że argumenty *Hernana*

są niewystarczające dla przyjęcia hipotezy o istnieniu związku przyczynowego między szczepieniami przeciw wzv B i stwardnieniem rozsianym i nie doradza przerwania albo modyfikacji programu uodparniania przeciw wzv B, wobec demonstrowanych w różnych krajach pozytywów stosowania tego uodpornienia (18).

Podobne oświadczenie wydane zostało przez Krajowe Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego w USA we wrześniu 2004 roku podkreślające odmienne wyniki badań tego problemu uzyskane przez innych autorów niż przez *Hernana*. Podkreślono konieczność kontynuowania szczepień przeciw wzv B dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat, w wyniku czego od 1985 roku zapadalność na wzv B w USA uległa obniżeniu o 70% (19).

Podobna treść dokumentu wydana została przez CDC w Atlancie we wrześniu 2004 roku. CDC zgadza się, że prezentowane dane nie stanowią dowodu wystarczającego dla wprowadzenia zmian polityki i programów szczepień (19).

Również sytuacja epidemiologiczna wzv B w Polsce, uzyskane wyniki szczepień i brak informacji dotyczącej zaobserwowanego związku między szczepieniami przeciw wzv B i zachorowaniami na stwardnienie rozsiane przemawiają za kontynuacją szczepień przeciw wzv B (15).

W tym miejscu należy przytoczyć notatkę, jaka ukazała się w piśmie nefachowym tj. Newsweek z 3.10.2004 roku (20) traktującą problem w sposób wyważony i rzeczowy.

„Uwaga na szczepionkę. Szczepionka przeciw zapaleniu wątroby typu B (wzv B) może zwiększać ryzyko zachorowania na stwardnienie rozsiane (SM) – takie sensacyjne odkrycie ogłosili naukowcy z Harvard School of Public Health na łamach najnowszego numeru czasopisma „Neurology”. Uczni sądzą, że szczepionka może zakłócać pracę układu odpornościowego, a przez to sprzyjać rozwojowi SM. Za jedną z przyczyn tej choroby uważa się właśnie zaburzenia tego układu. Wyniki badania nie oznaczają na razie, że należy zakazać szczepień przeciw wzv B – niezwykle groźnej chorobie, która jest w stanie całkowicie zniszczyć wątrobę. Uczni zwracają uwagę, że trzeba baczniej przyjrzeć się temu, jak szczepionka wpływa na układ odpornościowy i być może ostrzegać przed nią osoby z grup ryzyka, czyli te, których bliscy zachorowali na SM.”

SZCZEPIĆ, CZY NIE SZCZEPIĆ, WZGLĘDNIE, JAK SZCZEPIĆ PRZECIW WZV B

Blisko 20 lat szczepień przeciw wzv B, w tym w większości szczepionką drugiej generacji to jest rekombinowaną, pozwoliło na przeprowadzenie licznych badań dotyczących oceny skuteczności, bezpieczeństwa i odczynowości tej szczepionki przy różnym sposobie jej podawania. Oceniono ją jako preparat skuteczny, bezpieczny, małoodczynowy.

Opracowano racjonalne, skuteczne, niejednokrotnie odbiegające od siebie schematy szczepienia podstawowego różnych grup ludzi, ze zwróceniem uwagi na długo utrzymującą się pamięć immunologiczną, po efektywnym szczepieniu podstawowym, brak potrzeby w związku z tym stosowania ludziom zdrowym dawek przypominających przez co najmniej 15 lat po szczepieniu podstawowym.

W sytuacji wyników badań opublikowanych w czasopiśmie „Neurology” we wrześniu 2004 roku, przeprowadzonych z przytoczonymi zastrzeżeniami metodologicznymi, o których mowa powyżej i w świetle wyników innych przytoczonych badań, na pytania postawione w tytule rozdziału należy odpowiedzieć następująco:

- czy szczepić masowo przeciw wzv B – TAK
- czy przerwać szczepienia przeciw wzv B –NIE
- czy zmodyfikować szczepienia w stosunku do wypracowanego i obecnie stosowanego sposobu – NIE

JAKIE MNIEJ ISTOTNE STWIERDZENIA, UWAGI I ZALECENIA POWINNY BYĆ SFORMUŁOWANE W AKTUALNEJ SYTUACJI?

Uwagami i wnioskami zawartymi w poprzednim rozdziale można by zakończyć niniejszy przeglądowy i poglądowy artykuł. Wydaje się jednak, że następujące przydatne informacje powinny być zamieszczone i powinny stanowić uzupełnienie tekstu:

– Artykuł zamieszczony w „Neurology” na temat stwardnienia rozsianego występującego w konsekwencji szczepienia przeciw wzv B jest artykułem, który można zakwalifikować jako wyraz tzw. ruchu antyszczepionkowego. W porównaniu do informacji z tego zakresu sprzed kilku, lub kilkunastu lat, napisany on jest w sposób wyważony, nieagresywny, z wymienieniem pozytywów i negatywów wpływających z różnych aspektów problemu. Można sądzić, że mija lub nawet minął okres agresywnych wystąpień przeciw szczepieniom, głoszonych za wszelką cenę w ramach ruchu antyszczepionkowego i nie liczących się z ich konsekwencjami.

Wydaje się, że nastaje okres, kiedy ruch antyszczepionkowy stać się może wartościowym uzupełnieniem działań proszczepiennych, zwracający uwagę na odczynowość szczepionek i mniej lub bardziej odległe następstwa szczepień, przyczyniając się w ten sposób do zwiększenia pozytywów uodpornienia czynnego, a w dalszej perspektywie także uodpornienia biernego i bierno-czynnego.

– Problem dotyczący ewentualnego, domniemanego wpływu szczepienia przeciw wzv B na zachorowania na stwardnienie rozsiane powinien być poddany dalszym badaniom przeprowadzonym i ocenionym bardziej poprawnie pod względem metodologicznym. Wskazane byłoby przeprowadzenie takiego badania, z udziałem na różnych jego szczeblach i etapach, wysoce wykwalifikowanych epidemiologów, statystyków, immunologów, wakcynologów, neurologów, lekarzy chorób zakaźnych oraz opublikowanie raportu po dokładnej merytorycznej dyskusji.

– Wydaje się wskazane podjęcie badań zmierzających do uzyskania szczepionki przeciw wzv B w inny sposób, niż obecnie stosowana szczepionka rekombinowana z udziałem produkcji HBsAg przez komórki drożdży piekarskich. W okresie, gdy w dyspozycji była wyłącznie szczepionka plazmatyczna, przeprowadzono badania w celu wyprodukowania szczepionek syntetycznych lub rekombinowanych. Po uzyskaniu stosowanej z pozytywnym skutkiem do chwili obecnej szczepionki rekombinowanej, inne badania zostały przerwane. Obecnie należałoby przeanalizować, czy nie byłoby wskazane reaktywowanie tego typu badań, w celu uzyskania skutecznej i bezpiecznej szczepionki przeciw wzv B więcej niż jedną metodą.

W Magdzik, A Zieliński

VACCINATION AGAINST HEPATITIS B AND SUPPOSED CONNECTION
WITH APPEARANCE OF MULTIPLE SCLEROSIS

SUMMARY

A paper on sclerosis multiplex as sequellae of vaccination against hepatitis B with recombinant vaccine was published in the journal of "Neurology" in September 2004. Problem was evaluated in United Kingdom on the ground of General Practice Research Database (GPRD).

In 1996 similar problem was evaluated with negative results. in several studies. Just now in opinions of many institutions as well many persons vaccination against hepatitis B with recombinant vaccine should be continued in similar way as it was performed to this time.

PIŚMIENNICTWO

1. Borys D. Ruchy antyszczepionkowe. W: Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A, red. Wakcynologia. Bielsko-Biała: α-medica press, 2005:111-117.
2. Stwardnienie rozsiane W: The Merck Manual. Podręcznik Diagnostyki i Terapii. Wyd. pol. Wrocław: Urban i Partner 2001:1745-1748.
3. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, et al. Hepatitis B vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001;344:327-332.
4. DeStefano F, Verstraeten T, Jacksin LA, et al. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch Neurol* 2003;60:504-509.
5. Monteyne P, Andre FE. Is there a causal link between hepatitis B vaccination and multiple sclerosis? *Vaccine* 2000;18(19):1994-2001.
6. Sadvnick AD, Scheifele DW. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis. *Lancet* 2000;355:549-550.
7. Stukenboom MCJM. Vaccinations, Demyelination, and Multiple Sclerosis Study (VDAMS). A population-based study in the UK. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 1999; (suppl 2):S170-171.
8. Touze E, Fourrier A, Rue-Fenouche C, et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case-control study. *Neuroepidemiology* 2002;21:180-186.
9. Touze E, Gout O, Vardier-Taillefer MH, Lyon-Caen O, Alperovitch A. Premier episode de demyelinisation du systeme nerveux central et vaccination contre l'hepatite B: etude cas-temoins pilote. *Rev Neurol* 2000;156:242-246.
10. Zipp F, Weil J.G., Einhaupl K.M. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination. *Nut Med* 1999;5(9):964-965.
11. Hernan M, Jick S S, Olek M J, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. A prospective study. *Neurology* 2004;63:838-842.
12. Kane M, Clements J, Hu D. Hepatitis B. In: „Disease Control priorities in developing countries”. New York: Oxford University Press; 1993;321-330.
13. Dittman S. Special adress: safety of hepatitis B vaccination. *Vaccine* 2000;18:810-811.
14. Viral Hepatitis Prevention Board. Meeting report Multiple Sclerosis and Hepatitis B Vaccine. *Vaccine* 1999;17:2473-2475
15. Magdzik W. Wirusowe zapalenie wątroby typu B w Polsce do 2002 roku. Zasady zapobiegania i zwalczania drogą uodpornienia czynnego. Warszawa 2003.
16. Institute of Medicine. Hepatitis B vaccine and demyelinating neurological disorders In: „Imunization safety review”. Washington: The National Academics Press; 2002.

17. Naismith R T, Cross A H. Does the hepatitis B vaccine cause multiple sclerosis? *Neurology* 2004, 63:772-773.
18. World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety: Response to the paper by MA. Hernan and others in *Neurology* 14 September 2004 issue entitled „Recombinant Hepatitis B Vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis”. September 2004.
19. National Multiple Sclerosis Society. Hepatitis B Vaccine. September 24, 2004.
20. *Zdrowie*. Uwaga na szczepionkę. *Newsweek* z 3.10.2004 str. 75.

Otrzymano: 21.10.2004 r.

Adres Autorów:

Wiesław Magdzik
Zakład Epidemiologii PZH
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa
tel. (22) 542 12 04