

# **PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY**

## **EPIDEMIOLOGICAL REVIEW**

**PUBLIC HEALTH,  
EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL PROBLEMS  
OF INFECTIOUS DISEASES,  
LABORATORY MEDICAL MICROBIOLOGY**

**Quarterly Journal  
of the National Institute of Public Health NIH  
– National Research Institute  
and the Polish Society of Epidemiology  
and Infectious Diseases**

**2026 Vol 80 No 1**

**NATIONAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH NIH  
– NATIONAL RESEARCH INSTITUTE  
WARSAW, POLAND**

## EDITORS

Editor-in-Chief: MAGDALENA ROSIŃSKA  
Deputy editor in Chief: MAŁGORZATA STĘPIEŃ

Subject editors:

MAGDALENA ROSIŃSKA – epidemiology  
WALDEMAR HALOTA – infectious diseases, clinical  
DOROTA CIANCIARA – public health  
WALDEMAR RASTAWICKI – laboratory medical microbiology  
Statistics editor: ANNA POZNAŃSKA

## EDITORIAL BOARD

|                              |                                     |
|------------------------------|-------------------------------------|
| A Ammon – Solna, Sweden      | I Paradowska-Stankiewicz – Warsaw   |
| A Budkowska – Paris          | M Pawłowska – Bydgoszcz             |
| M Catchpole – London         | K Simon – Wrocław                   |
| J Dehowitz – New York        | J Solecka – Warsaw                  |
| R Flisiak – Białystok        | H Stypułkowska-Misiurewicz – Warsaw |
| J Giesecke – Solna, Sweden   | J Ślusarczyk – Warsaw               |
| P Goryński – Warsaw          | B Tobiasz-Adamczyk – Cracow         |
| W Halota – Bydgoszcz         | K Tomaszewicz – Lublin              |
| G Juszczyk - Warszawa        | S Tylewska-Wierzbowska – Warsaw     |
| J Juszczyk – Poznań          | M Wawrzynowicz-Syczewska – Szczecin |
| G Krause - Braunschweig      | B Wojtyniak – Warsaw                |
| B Kriz – Praha               | M J Wysocki – Warsaw                |
| K Madaliński – Warsaw        | T Zdrojewski – Gdańsk               |
| R Mikolajczyk – Braunschweig | J E Zejda – Katowice                |

Editorial Office:

National Institute of Public Health NIH – National Research Institute  
24 Chocimska Str. 00-791 Warsaw, Poland

Editor-in-Chief, tel. +48 22 54-21-204, fax 22 54-21-327, e-mail: mrosinska@pzh.gov.pl

Secretary, tel. 22 54-21-217, e-mail: przegepidem@pzh.gov.pl

“Przegląd Epidemiologiczny” [www.przeglpidemiol.pzh.gov.pl](http://www.przeglpidemiol.pzh.gov.pl)

Layout, typesetting, online version preparation:

Agencja Reklamowa TOP  
Chocimska 4, 87-800 Włocławek  
tel.: + 48 54 427 09 70  
<http://www.agencjatop.pl>



# Przegląd Epidemiologiczny

## Epidemiological Review



QUARTERLY JOURNAL OF THE NATIONAL INSTITUTE OF PUBLIC HEALTH NIH  
– NATIONAL RESEARCH INSTITUTE  
AND THE POLISH SOCIETY OF EPIDEMIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES

Index Copernicus 121,05 pkt

MNiSW 40 pkt

|                  |             |             |
|------------------|-------------|-------------|
| <b>VOLUME 80</b> | <b>2026</b> | <b>No 1</b> |
|------------------|-------------|-------------|

Full text: [www.przglepidemiol.pzh.gov.pl](http://www.przglepidemiol.pzh.gov.pl)

### CONTENTS

#### PROBLEMS OF INFECTIONS / PROBLEMY ZAKAŻEŃ

- AB Serwin, M Matwiejuk, I Flisiak: Two cases of early neurosyphilis with ocular involvement: The need for specialist consultations in patients with early syphilis / Dwa przypadki kiły wczesnej ośrodkowego układu nerwowego z zajęciem narządu wzroku – konieczność konsultacji wielospecjalistycznych u chorych z kiłą wczesną.....* 3

- S Królak, M Filipiak, K Andruszkiewicz, R Siemionek, I Mozer-Lisewska: Sensorineural hearing loss in 29-year-old male with cerebral toxoplasmosis and HIV infection: A case report / Całkowity niedosłuch czuciowo-odbiorny jako jedno z powikłań neurotoksoplazmozy u 29-letniego pacjenta zakażonego wirusem HIV – opis przypadku .....* 11

- M Gumienny, N Świdorski: Unwanted tenants: Does the introduction of a preventive deworming program in Poland make sense? / Niechciani lokatorzy – czy wprowadzenie programu profilaktycznego odrobaczania w Polsce ma sens?.....* 23

- R Aggarwal, A Aggarwal, G Singh, A Aggarwal, N Kaushal, RS Gambhir: Antibiotic misuse in the dental profession in India: A silent health emergency .....* 38

#### VACCINATIONS, VACCINES AND SERA / SZCZEPIENIA, SZCZEPIONKI I SUROWICE

- D Wojciulik, D Szczepańska, P Niewrzal, AJ Wasilewska-Chrzanowska, DA Majchrzak, J Zajkowska: Vipera berus bite at the place of residence: A case report / Ukąszenie przez żmiją zygzakowatą w miejscu zamieszkania – opis przypadku .....* 44

- E Sobieraj, J Gołowski, A Karacz, M Gańczak: Knowledge of older adults and intent to practice preventive methods before and after the first COVID-19 vaccine dose: A cross-sectional study / Wiedza osób starszych oraz zamiar stosowania metod zapobiegawczych przed i po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19: badanie przekrojowe .....* 54

- FA Oluwadare, OG Banwo, TG Orum, AM Lateef, MM Hamman, VI Agbajelola: Beyond antigenic variation: A review of innovative immuno-epidemiologic approaches to trypanosomiasis vaccine design .....* 71

- N Mikołajczyk-Korniak, M Niemczyk: Vaccination coverage in Polish solid organ transplant recipients / Realizacja szczepień ochronnych w populacji polskich biorców narządów unaczynionych.....* 77

**EPIDEMIOLOGY OF NON-INFECTIOUS DISEASES /  
EPIDEMIOLOGIA CHORÓB NIEKAZAKĄŻNYCH**

|                                                                                                                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <i>AM Lateef, OM Lateef, MM Hamman, FA Oluwadare, VI Agbajelola: Silent pressures: The public health threats of undiagnosed hypertension in Nigeria</i> ..... | 89 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

**PUBLIC HEALTH / ZDROWIE PUBLICZNE**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>MA Kamińska: Environmental, biological and behavioral factors influencing vitamin D status / Czynniki środowiskowe, biologiczne i behawioralne wpływające na status witaminy D</i> .....                                                                                                                          | 94  |
| <i>A Kaźmierska, M Boder, R Szydłowski, W Kaźmierski, D Bylica, W Blaut, J Gawron, A Hamerla, H Porwolik, K Blaut: Air pollution and cardiovascular disease: A review of current scientific data / Zanieczyszczenie powietrza a choroby układu sercowo-naczyniowego – przegląd aktualnych danych naukowych</i> ..... | 116 |
| <i>M Łukaszek, A Kozakiewicz, J Mazur, A Wróbel-Chmiel, A Ormanin-Lewandowska, Z Izdebski: Development and psychometric validation of Condom Sabotage Victimization Scale (CSV5-5): Preliminary findings / Psychometryczna walidacja Condom Sabotage Victimization sScale (CSV5-5): wyniki wstępne</i> .....         | 133 |
| <i>A Shendge, A Royal, V Kumar, S Mohammed, VN Santhosh: Delineating socio-behavioural patterns, community dynamics and health impacts associated with chemsex among men who have sex with men in New Delhi</i> .....                                                                                                | 149 |

**HISTORY OF MEDICINE / HISTORIA MEDYCYN**

|                                                                                                                                                                                                                                                                 |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>P Hałubiec, AP Łazarczyk, M Flis, A Wojas-Pelc, AK Jaworek: Profile of Joseph Goldberger (1874-1929): A remarkable physician, epidemiologist and scientist / Sylwetka Josepha Goldbergera (1874-1929) – wybitnego lekarza, epidemiologa i naukowca</i> ..... | 160 |
| <b>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS / INSTRUKCJA DLA AUTORÓW</b> .....                                                                                                                                                                                                  | 171 |

Agnieszka Beata Serwin, Mateusz Matwiejuk, Iwona Flisiak

## TWO CASES OF EARLY NEUROSYPHILIS WITH OCULAR INVOLVEMENT: THE NEED FOR SPECIALIST CONSULTATIONS IN PATIENTS WITH EARLY SYPHILIS

### DWA PRZYPADKI KIŁY WCZESNEJ OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO Z ZAJĘCIEM NARZĄDU WZROKU – KONIECZNOŚĆ KONSULTACJI WIELOSPECJALISTYCZNYCH U CHORYCH Z KIŁĄ WCZESNĄ

Department of Dermatology and Venerology, Medical University of Białystok, Poland  
Klinika Dermatologii i Wenerologii, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

#### ABSTRACT

**Background.** Syphilis is a systemic infectious disease caused by *Treponema pallidum* subspecies *pallidum*. The incidence of syphilis is increasing in Europe and, similarly, in Poland, and was 9.9 cases per 100,000 inhabitants in European Union countries in 2023. The central nervous system (CNS) involvement may occur at any stage of untreated syphilis.

**Objective.** To demonstrate the need for specialist consultations in patients with early syphilis.

**Material and methods.** We present two, epidemiologically linked, HIV-negative cases of secondary syphilis with CNS and, in particular, ocular involvement.

**Results.** The male patient had no neurological nor ophthalmic complaints, the female noticed a slight visual acuity impairment. High titres of non-treponemal and treponemal serological tests for syphilis (STS) were noticed (VDRL 1/128, TPHA 1/20,480 and VDRL 1/64, TPHA 1/10,240 in a male and a female patient, respectively). Specialist (neurological and ophthalmological) consultations and the examination of cerebrospinal fluid resulted in the diagnosis of neurosyphilis and administration of an appropriate treatment (with intravenous benzylpenicillin G). Six months after treatment both neurological and ophthalmological examinations' results were normal in both patients. They continue the follow-up, the titres of STS decline appropriately. Other sexual contacts of these patients were not identified and, thus, not tested.

**Conclusions.** Presented cases emphasize the need for multi-specialist consultations in patients with early symptomatic syphilis and high titres of STS, even in the absence of complaints or concomitant HIV infection.

**Keywords:** *neurosyphilis, treatment, cerebrospinal fluid, eye*

#### STRESZCZENIE

**Wprowadzenie.** Kiła jest układową chorobą zakaźną wywołaną przez krętek blady (*Treponema pallidum* subspecies *pallidum*). Zapadalność na kiłę w Europie, także w Polsce, dynamicznie wzrasta i wynosiła w 2023 r. 9,9 przypadków na 100 000 mieszkańców. Do zajęcia ośrodkowego układu nerwowego (OUN) w kile może dojść na każdym etapie nieleczzonego zakażenia.

**Cel.** Wykazanie konieczności badań wielospecjalistycznych u chorych z kiłą wczesną.

**Materiał i metody.** Opisano dwa, powiązane epidemiologicznie przypadki kiły drugiego okresu z zajęciem OUN, a w szczególności narządu wzroku, u pacjentów bez współistniejącego zakażenia HIV.

**Wyniki.** Pacjent nie zgłaszał żadnych objawów okulistycznych ani neurologicznych, pacjentka podawała lekkie pogorszenie ostrości widzenia. Wyjściowe miana odczynów klasycznych i krętkowych były wysokie (odpowiednio u pacjenta i pacjentki: VDRL 1/128, TPHA 1/20 480 i VDRL 1/64, TPHA 1/10 240). Rozpoznanie kiły OUN oraz wdrożenie prawidłowego leczenia (penicyliną benzylową dożylnie) było możliwe dzięki specjalistycznym konsultacjom (neurologicznej i okulistycznej) oraz badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego. W badaniach neurologicznym i okulistycznym sześć miesięcy po leczeniu nie stwierdzono odchyłań. Podczas kontroli obser-

wuje się obniżanie mian odczynów serologicznych. Innych kontaktów seksualnych obojga pacjentów nie udało się zbadać.

**Wnioski.** Opisane przypadki podkreślają konieczność konsultacji wielospecjalistycznych u chorych na kiłę wczesną objawową z wysokimi mianami odczynów serologicznych, nawet przy braku dolegliwości i zakażenia HIV.

**Słowa kluczowe:** kiła ośrodkowego układu nerwowego, leczenie, płyn mózgowo-rdzeniowy, narząd wzroku

## INTRODUCTION

Syphilis is a systemic infectious disease caused by *Treponema (T.) pallidum* subspecies *pallidum*. The incidence of syphilis is increasing in Poland in recent years (similarly, as it is in Europe), reaching 8.68 cases per 100,00 inhabitants in 2024 (1,2). The invasion of central nervous system (CNS) can occur at any stage of the infection with *T. pallidum*, the early one included (3,4). Treponemal DNA was detected in cerebrospinal fluid (CSF) in as many as 30% of patients with primary and secondary syphilis, frequently in the absence of neurological symptoms (3,4). Early neurosyphilis may present as acute meningitis, late neurosyphilis – as general paresis, tabes dorsalis or gumma. Meningovascular syphilis may occur in both – early and late stage of syphilis (4). Ocular syphilis is one of forms of neurosyphilis, infrequently diagnosed in patients without concomitant HIV infection (3-9).

Hereby, we describe two, epidemiologically linked cases of early neurosyphilis with ocular involvement in HIV-negative patients, in whom the correct diagnosis and adequate treatment was possible owing to multi-specialist consultations and the examination of CSF.

## MATERIAL AND METHODS

The analysis of epidemiological, clinical and laboratory characteristics of two patients was performed: the age, residency, marital status; clinical picture of the disease; results of laboratory tests, these of CSF included. The diagnosis of syphilis was confirmed by positive results of treponemal and non-treponemal tests: ECLIA (Elecsys®Syphilis, Roche Diagnostics, USA), *Treponema pallidum* Hemagglutination test – TPHA (Bio-Rad, Warsaw, Poland), Venereal Disease Research Laboratory – VDRL test (Biomed, Cracow, Poland). CSF was tested with the same reagents and in the same laboratory. The diagnosis of neurosyphilis was made on the ground of abnormal findings on ophthalmological and (or) neurological consultations and results of laboratory tests, according to the European Guideline (10). Other sexually transmitted infections were tested with the molecular method performed in the first catch urine sample (Bio-Rad CFX96®System, Bio-Rad Poland,

## WSTĘP

Kiła jest układową chorobą zakaźną wywołowaną przez krętek blady – *Treponema (T.) pallidum* subspecies *pallidum*. Zapadalność na kiłę w ostatnich latach w Polsce wzrasta, osiągając najwyższe wartości współczynnika zapadalności od wielu lat (8,68 przypadków na 100 000 w 2024 r.), podobnie jak w Europie (1,2). Ośrodkowy układ nerwowy (OUN) może ulec zakażeniu na każdym, także wczesnym, etapie infekcji (3,4). W badaniach wykrywających DNA *T. pallidum* w płynie mózgowo-rdzeniowym (p m-r) wykazano, że do zajęcia OUN może dochodzić nawet u 30% chorych z kiłą pierwszego lub drugiego okresu, często bez objawów neurologicznych (3,4). Kiła wczesna OUN może przebiegać jako ostre zapalenie opon mózgowych, kiła późna – pod postacią porażenia postępującego, wiądu rdzenia lub kilaków OUN. Kiła oponowo-naczyniowa może wystąpić we wczesnym i późnym okresie kiły (4). Kiła narządu wzroku jest jedną z postaci kiły OUN stosunkowo rzadko opisywaną u pacjentów bez współistniejącego zakażenia HIV (3-9).

Przedstawiamy dwa, powiązane epidemiologicznie, przypadki kiły wczesnej OUN z zajęciem narządu wzroku u pacjentów HIV-ujemnych, u których właściwe rozpoznanie i wdrożenie prawidłowego leczenia było możliwe dzięki konsultacjom i badaniom specjalistycznym oraz zbadaniu p m-r.

## MATERIAŁ I METODY

Przeanalizowano dane epidemiologiczne, kliniczne i laboratoryjne obojga pacjentów: wiek, miejsce zamieszkania, stan cywilny; obraz kliniczny zmian chorobowych; wyniki badań laboratoryjnych, w tym badania płynu mózgowo-rdzeniowego. Rozpoznanie kiły potwierdzono dodatnimi wynikami odczynów serologicznych krętkowych i klasycznych: elektrochemiluminescencyjnego (ECLIA) – Elecsys®Syphilis assay (Roche Diagnostics, Mannheim, Niemcy), *Treponema pallidum* Hemagglutination test (TPHA) (Bio-Rad Polska Sp. z o.o. Warszawa), Venereal Disease Research Laboratory test (VDRL), Biomed, Kraków. W p m-r wykonano te same odczyny przy pomocy tych samych odczynników. Rozpoznanie kiły OUN postawiono na podstawie odchyleń w badaniach oku-

Warsaw, Poland). The onward follow-up was also assessed.

## CASE REPORTS

**Case 1.** A 41-year-old male patient, single, without concomitant disorders, not treated for sexually transmitted infections (STIs) previously, was admitted for disseminated, itchy skin lesions involving trunk, upper and lower extremities (palms and soles included) and genitalia with severe oedema of penis, phimosis



Photo 1. Patient No 1. Widespread, disseminated polymorphic maculo-papular, partially necrotic eruption on the trunk and upper extremities

Fot.1. Pacjent 1. Rozległa, rozsiana polimorficzna, plamisto-grudkowa, częściowo nekrotyczna osutka na skórze tułowia i kończyn górnych



Photo 2. Patient No 1. Papulo-necrotic eruption on palms

Fot. 2. Pacjent 1. Grudkowo-nekrotyczna osutka na skórze dłoni

listycznym i (lub) neurologicznym oraz w badaniu p m-r, zgodnie z Zaleceniami Europejskimi (10). Inne zakażenia przenoszone drogą płciową diagnozowano metodą molekularną w próbce pierwszej porcji moczu po nocy (Bio-Rad CFX96™System, Bio-Rad Polska Sp. z o.o. Warszawa), Polska. Analizie poddano przebieg dotychczasowej kontroli.

## OPIS PRZYPADKÓW

**Pacjent 1.** 41-letni pacjent, stanu wolnego, bez chorób współistniejących, nie leczony w przeszłości z powodu zakażeń przenoszonych drogą płciową, zgłosił się z powodu nasilonej swędzącej osutki na skórze tułowia, kończyn górnych oraz dolnych (w tym w skórze dłoni i podeszew), narządów płciowych z obrzękiem prącia, nieodprowadzalnym napletkiem w badaniu fizykalnym i owrzodzeniem w obrębie wewnętrznej blaszki napletka (Fot. 1-3). Spod napletka wydobywała się treść krwisto-ropna. Przy przyjęciu w obrazie klinicznym dominowały bardzo liczne, rozsiane wykwity grudkowe ze złuszczeniem powierzchni, częściowo o charakterze martwiczym (Fot. 1). Pacjent nie gorączkował. Stwierdzono uogólnione powiększenie węzłów chłonnych. W wywiadzie epidemiologicznym



Photo 3. Patient No 1. Phimosis and ulceration of the inner layer of the prepuce

Fot. 3. Pacjent 1. Nieodprowadzalność napletka i owrzodzenie wewnętrznej blaszki napletka

and ulceration within the inner shaft of the prepuce (Photos 1-3). A purulent and bloody exudate under the prepuce was seen. Some skin lesions were covered with scales and were, in part, necrotic (Photo 1). Patient was not feverish. A general lymphadenopathy was also noticed.

He gave a history of multiple unprotected heterosexual intercourse, the last one three months prior to admission. He signed the statement on notification of partners, with whom he had contact. Because of suspicion of secondary syphilis serological tests for syphilis were conducted and gave positive results in high titres (Table I). Other sexually transmitted infections were excluded (Table I). Patients did not have other complaints. Abnormal findings were diagnosed on neurological and ophthalmological consultations (anisocoria and weakness of deep reflexes, among others), thus CSF examination was performed (Table II). On the ground of patient's history, clinical picture, results of consultations, laboratory tests' results, abnormalities in CSF examination included, the diagnosis of early neurosyphilis was made and the treatment with intravenous benzylpenicillin (24 million units per day in 6 doses, 14 days) was introduced. The aggravation of skin lesions with an increase in body temperature up to 38 °C was recorded on the first day of treatment and resolved spontaneously within 24 hours (Jarisch-Herxheimer reaction, JHR). The itch was well controlled by emollients. The slowly healing of cutaneous lesions and the complete healing of the penis, as well as an appropriate decline of non-treponemal and treponemal tests titres were observed during the follow-up visits (Table III). Repeated

podał liczne, anonimowe kontakty heteroseksualne bez zabezpieczenia, ostatni przed trzema miesiącami. Podpisał zobowiązanie o konieczności poinformowania partnerki, z którą utrzymywał kontakt. Ze względu na podejrzenie kiły drugiego okresu wykonano odczyny serologiczne klasyczne i krętkowe, które wypadły dodatnio w wysokich mianach (Tabela I). Wykluczono inne współistniejące zakażenia drogą płciową, w tym zakażenie HIV (Tabela I). Chory nie zgłaszał innych dolegliwości. Podczas konsultacji okulistycznej i neurologicznej stwierdzono odchylenia od stanu prawidłowego (między innymi: nierówność źrenic, osłabienie odruchów głębokich), co skłoniło do zbadania p m-r (Tabela II). Na podstawie wywiadu, obrazu klinicznego, wyników konsultacji i badań laboratoryjnych, w tym odchyień w badaniu p m-r rozpoznano kiłę wczesną ośrodkowego układu nerwowego (oun) i wdrożono leczenie dożylną penicyliną benzylową w dawce 24 miliony jednostek na dobę (w dawkach podzielonych co cztery godziny) przez 14 dni. W pierwszej dobie leczenia obserwowano zaostczenie zmian skórnych oraz podwyższenie ciepłoty ciała do 38,0 °C, które ustąpiły samoistnie (reakcja Jarischa-Herxheimera, RJH). Świąd zmniejszył się pod wpływem zastosowania emolientów. W ambulatoryjnej kontroli po leczeniu obserwowano powolne ustępowanie zmian skórnych, wygojenie zmian w obrębie prącia i obniżenie miana odczynów serologicznych – klasycznego i krętkowego (Tabela III). Wykonane po sześciu miesiącach badanie neurologiczne i okulistyczne nie wykazało odchyień. Pacjent zgłasza się do kontroli klinicznej i serologicznej. Badanie w kierunku zakażenia HIV pozostaje ujemne.

Table I. Initial clinical and serological characteristics of patients

Tabela I. Wyjściowa charakterystyka kliniczna i serologiczna pacjentów

| Patient's sex, age   | Clinical picture (Photos 1-4)            | Serological tests for syphilis titres                                          | Other STIs                                                                                                                                       | Laboratory abnormalities                                                                                                |
|----------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Male, 42 years old   | Polymorphic widespread papular exanthema | VDRL: 1/128<br>TPHA: 1/20,480<br>FTA-ABS: positive<br>Elecsys® Syphilis: 181.6 | Excluded: HIV, <i>C. trachomatis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. vaginalis</i>                                        | Elevated: C-reactive protein concentration, transaminases activity, GGTP, hypoalbuminaemia and hypergamma-globulinaemia |
| Female, 32 years old | Polymorphic widespread papular exanthema | VDRL: 1/64<br>TPHA: 1/10,240<br>FTA-ABS: positive<br>Elecsys® Syphilis: 217.3  | Excluded: HIV, <i>C. trachomatis</i> , <i>M. genitalium</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>T. vaginalis</i> ; <i>K. pneumoniae</i> in vaginal swab | Elevated: C-reactive protein concentration, GGTP activity; decreased haemoglobin concentration and RBC count            |

STIs – sexually transmitted infections, VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test, TPHA – *Treponema pallidum* Haemagglutination test, FTA-ABS – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test, *C. trachomatis* – *Chlamydia trachomatis*, *M. genitalium* – *Mycoplasma genitalium*, *N. gonorrhoeae* – *Neisseria gonorrhoeae*, *T. vaginalis* – *Trichomonas vaginalis*, *K. pneumoniae* – *Klebsiella pneumoniae*, GGTP – gamma glutamyl transpeptidase, RBC – red blood cell

Table II. Abnormalities in ophthalmological and neurological examination and results of cerebrospinal fluid examination  
Tabela II. Odchylenia w badaniu okulistycznym i neurologicznym oraz wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego

| Patient's sex, age   | Ophthalmological examination                                                                   | Neurological examination                                        | Cerebrospinal fluid examination                                                                                                                                          |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Male, 42 years old   | Right pupil bigger than left one; slower reaction to the light in right pupil than in left one | Weakened deep tendon reflexes; right pupil bigger than left one | Elevated: total protein, IgG and albumin concentrations;<br>Positive: TPHA and FTA-ABS;<br>Negative: VDRL;<br>Normal: number of mononuclear cells, glucose concentration |
| Female, 32 years old | Chorioretinitis in right eye                                                                   | none                                                            | Elevated: total protein and IgG concentrations, number of mononuclear cells;<br>Positive: TPHA and FTA-ABS;<br>Negative: VDRL;<br>Normal: glucose concentration          |

VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test, TPHA – *Treponema pallidum* Haemagglutination test, FTA – Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test

Table III. Serological tests for syphilis' titres after treatment  
Tabela III. Miana odczynów serologicznych w kierunku kiły po leczeniu

| Patient's sex, age   | One month after treatment  | Three months after treatment | Six months after treatment |
|----------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Male, 42 years old   | VDRL: 1/64<br>TPHA: 1/5120 | VDRL: 1/16<br>TPHA: 1/2560   | VDRL: 1/4<br>TPHA: 1/1280  |
| Female, 32 years old | VDRL: 1/16<br>TPHA: 1/5120 | VDRL: 1/8<br>TPHA 1/5120     | VDRL: 1/2<br>TPHA 1/1280   |

VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test, TPHA – *Treponema pallidum* Haemagglutination test

neurological and ophthalmological examinations performed six months after treatment revealed no abnormalities. The patient continues follow-up visits, tests for HIV remain negative. His partners, except one, described below, were, however, not tested.

**Case 2.** A 31-year-old female patient, single, without concomitant diseases, not treated for STIs previously, reported as the only identified sexual contact of the above patient, was admitted for diagnostics and treatment. Similarly, she gave a history of multiple, anonymous sexual contacts, unprotected ones included. She noticed a rash and vulvar burning one month prior to hospitalization. On admission, a disseminated, polymorphic exanthema, morphologically mimicking that seen in her partner, was noticed (Photo 4). In addition, she presented angular cheilitis, pharyngitis and erosions of labia majora and minora. She reported slightly decreased visual acuity in the right eye. Serological tests for syphilis, both treponemal and non-treponemal ones, gave positive results, their titre were by one dilution lower than in her partner (Table I). Symptoms of chorioretinitis in the right eye were found on ophthalmological examination,

**Pacjentka 2.** 31-letnia pacjentka, stanu wolnego, bez schorzeń współistniejących, wcześniej nie leczona z powodu zakażeń przenoszonych drogą płciową, zgłoszona jako jedyny imienny kontakt powyższego pacjenta, została przyjęta do Kliniki celem diagnostyki i leczenia. Podała szereg anonimowych kontaktów seksualnych, w tym – bez zabezpieczenia. Przed miesiącem zauważyła rozsianą osutkę na skórze całego ciała oraz świąd i pieczenie okolicy sromu. Przy przyjęciu stwierdzono rozległą, polimorficzną osutkę, morfologicznie bardzo podobną do zmian u partnera (Fot. 4), ponadto zapalenie kącików ust, zaczerwienienie łuków podniebiennych i nadżerki w obrębie warg sromowych. Chora zgłaszała nieznaczne pogorszenie ostrości widzenia w prawym oku. Odczyny serologiczne klasyczne i krętkowe wypadły dodatnio, miana odczynów VDRL i TPHA były o jedno rozcieńczenie niższe niż u partnera (Tabela I). Konsultujący okulista stwierdził stan zapalny naczyń i siatkówki (łac. *chorioretinitis*) prawego oka, w badaniu neurologicznym odchyłań nie było. W p m-r wykazano nieprawidłowości (Tabela II), rozpoznano kiłę wczesną i wdrożono leczenie dożylne penicyliną benzylową w takiej samej dawce jak u pacjenta, przez 14 dni.

the neurological examination was without abnormal findings. Accordingly, based on clinical picture, abnormal findings in CSF examination (Table II) the early syphilis was diagnosed and treatment with intravenous benzylpenicillin was introduced. JHR was also observed. Subsequently, the antibiotic therapy for concomitant vaginal infection with *Klebsiella pneumoniae* was administered. Skin lesions resolved gradually and titres of serological tests declined appropriately during follow-up visits (Table III). Only non-active post inflammatory lesions in retina and iris of the right eye were found on control ophthalmological examination conducted six months after treatment.



Photo 4. Patient No 2. Widespread polymorphic, maculopapular eruption

Fot. 4. Pacjentka 2. Rozległa polimorficzna osutka plamisto-grudkowa na skórze całego ciała

Obserwowano RJH. Pacjentka otrzymała również celowaną antybiotykoterapię w związku ze współistniejącym zapaleniem pochwy (*Klebsiella pneumoniae*). Podczas wizyt kontrolnych obserwowano stopniowe ustępowanie zmian skórnych oraz odpowiednie obniżanie mian odczynów serologicznych (Tabela III). W kontrolnym badaniu okulistycznym, sześć miesięcy po zakończeniu leczenia, stwierdzono pozapalne, nieaktywne zmiany w naczyniówce i tęczówce prawego oka. Pacjentka podpisała zobowiązanie o konieczności poinformowania kontaktów seksualnych, żaden z nich, poza powyższym, nie zgłosił się do badania.

## DYSKUSJA

Prezentowane przypadki są kolejnymi, opisanymi przypadkami kiły ośrodkowego z zajęciem narządu wzroku z naszego ośrodka (5,6). W przeciwieństwie do poprzednio opisanego pacjenta (6), u obecnie prezentowanych pacjentów nie współistniało jednak zakażenie HIV.

Kiła narządu wzroku może rozwinąć się w dowolnym okresie kiły i dotyczyć wszystkich jego struktur (4,7,8). Może imitować inne zapalne (infekcyjne i nieinfekcyjne) schorzenia okulistyczne (4,8). Wykazano w badaniu retrospektywnym, że jedna trzecia przypadków kiły narządu wzroku występowała w okresie kiły wczesnej objawowej (7). Zbyt późno wykryta lub nieleczone może prowadzić do trwałych powikłań, włącznie z upośledzeniem widzenia (7,9). Najczęstszą jej postacią jest stan zapalny błony naczyniowej (łac. *panuveitis*). Zapalenie tylnego odcinka błony naczyniowej i siatkówki (łac. *chorioretinitis*) jest wymieniane wśród częstszych postaci kiły narządu wzroku, a jednym z najwcześniejszych objawów może być pogorszenie ostrości widzenia, co zgłosiła prezentowana pacjentka (4,9). Pacjent nie zgłaszał żadnych dolegliwości ze strony narządu wzroku. Odchylenia w badaniu okulistycznym i neurologicznym stwierdzone u chorego były bardziej typowe dla kiły późnej ośrodkowej (nierówność źrenic, wolniejsza reakcja na światło źrenicy prawej, osłabienie odruchów głębokich), natomiast całokształt obrazu klinicznego wraz z danymi epidemiologicznymi i wynikami badań laboratoryjnych przemawiał za rozpoznaniem kiły wczesnej.

Zgodnie z Zaleceniami Europejskimi odchylenia w badaniu neurologicznym lub okulistycznym są jednym ze wskazań do zbadania p m-r u pacjenta z kiłą, niezależnie od jej okresu – poziom dowodu: 1,C (10). Autorzy Zaleceń przyjmują, że przy podejrzeniu kiły narządu wzroku badanie p m-r jest przedmiotem dyskusji, ponieważ wdrażane jest, i tak, leczenie penicyliną benzylową – poziom dowodu: 2,C (10). Każdy pacjent z kiłą powinien być zbadany przez specjalistę neurologa i okulistę, nawet, gdy nie zgłasza dolegliwości

Despite she signed statement on the notification of partners, none of those, except the above presented, was tested.

## DISCUSSION

Presented cases are subsequent cases of neurosyphilis with ocular involvement reported from our Department (5,6). In contrast to previously described cases, in these two patients a concomitant HIV infection was not detected.

Ocular syphilis may develop at any stage of syphilis and involve any eye structures (4,7,8). It may mimic other inflammatory ophthalmological conditions (both infectious and non-infectious ones) (4,8). It has been demonstrated in a retrospective study that one third of ocular syphilis occurred in early symptomatic syphilis (7). Late diagnosis or inadequate treatment may lead to serious complications, like the vision impairment (7,9). Panuveitis is regarded as the most frequent form of ocular syphilis. Chorioretinitis is also a frequently encountered form of the disease, and decreased visual acuity is one of its earliest symptoms, as reported by our female patient (4,9). In contrast, her partner did not report any vision problems. Abnormalities found on ophthalmological and neurological examination were rather suggestive of late neurosyphilis (anisocoria, slower reaction to the light in right pupil than in left one, weakened deep tendon reflexes). However the entire clinical picture, together with epidemiological data and results of laboratory tests were consistent with early neurosyphilis.

According to the 2020 European Guideline, abnormalities demonstrated on neurological or ophthalmological examination are indications to CSF examination, irrespective of the stage of syphilis, level of evidence 1,C (10). The Guideline's authors state that 'performing CSF examination is controversial as intravenous penicillin therapy will be initiated anyway', level of evidence 2,C (10). Accordingly, every patient diagnosed with syphilis should be consulted by a specialist in neurology and in ophthalmology, even in the lack of subjective complaints. In presented patients we were able to make the diagnosis of neurosyphilis on the ground of ophthalmological (and neurological in a male patient) abnormalities and results of CSF examination: positive treponemal test together with elevated protein concentration and, in a female patient, elevated number of mononuclear cells (10). The correctness of diagnosis and treatment was confirmed by improvement seen on specialists' examinations six months later.

The Jarisch-Herxheimer reaction, described independently by Adolf Jarisch and Karl Herxheimer, is a transient inflammatory reaction observed within

ści (10). Do rozpoznania kiły oun u opisanych pacjentów upoważniły stwierdzone odchylenia oraz wyniki badania p m-r: dodatnie wyniki odczynów krętkowych w płynie łącznie z podwyższonym stężeniem białka i, dodatkowo u pacjentki, zwiększoną liczbą komórek jednojądrowych (10). O prawidłowości postawionych diagnoz i adekwatnym leczeniu świadczyły prawidłowe wyniki specjalistycznych badań kontrolnych pół roku po leczeniu.

Reakcja Jarischa-Herxheimera, opisana niezależnie od siebie przez Adolfa Jarischa i Karla Herxheimera, jest przemijającą reakcją zapalną obserwowaną w ciągu 24 godzin po podaniu pierwszej dawki antybiotyku w leczeniu krętkowic, w tym kiły (11). W jej patogenie odgrywają rolę prozapalne cytokiny (głównie interleukina 6, 8 i tumor necrosis factor- $\alpha$ ) wydzielane w odpowiedzi na uwalniające się antygeny bakterii. RJH występuje często w kile wczesnej objawowej, jak u prezentowanych pacjentów, jest bardzo rzadka w kile późnej, z wyjątkiem porażenia postępującego (11). Zwykle przebiega pod postacią łagodnych objawów grypopodobnych, z zaostrzeniem osutki. Może być także, w kile oun, przyczyną napadów drgawkowych lub objawów psychotycznych.

Podobnie jak w naszych poprzednich obserwacjach badanie kontaktów seksualnych pacjentów nie było skuteczne i pozostaje problemem w całości postępowania kliniczno-epidemiologicznego u chorych na kiłę (5).

## WNIOSKI

Prezentowane przypadki ilustrują konieczność specjalistycznego badania okulistycznego i neurologicznego u pacjentów w kiłę wczesną objawową i wysokimi mianami odczynów serologicznych, nawet przy braku ewidentnych dolegliwości ze strony narządu wzroku czy układu nerwowego, a także współistniejącego zakażenia HIV. W przypadku stwierdzenia kiły oun u pacjenta wskazane jest jej wykluczenie u partnera seksualnego.

**Oświadczenie dotyczące etyki:** zdjęcia zostały wykonane i udostępnione za pisemną zgodą pacjentów. Autorzy zdjęć: Mateusz Matwiejuk (Fot.1-3) i Kamila Fularska (Fot. 4).

24 hours after the initial dose of antibiotics in the treatment of treponematoses, syphilis included (11). It is mediated by proinflammatory cytokines (mainly interleukin-6, -8 and tumour necrosis factor- $\alpha$ ) in a response of the release of bacterial antigens. JHR was seen frequently in early symptomatic syphilis, as it was in both presented patients, is very rare in late syphilis, except for general paresis (11). It presents usually as of flu-like symptoms with aggravation of rash. In neurosyphilis may lead to seizures or psychotic symptoms.

Similarly to our previous observations, we were unable to trace and examine all, or at least majority of sexual contacts of presented patients. This issue remains a main problem in a holistic clinical and epidemiological approach in syphilis patients (5).

### CONCLUSIONS

Presented cases emphasise the need for specialist ophthalmological and neurological examination in patients with early symptomatic syphilis and high titres of serological tests for syphilis even in the absence of evident subjective ailments or in the absence of concomitant HIV infection. In case of diagnosis of neurosyphilis in a given patients it might be reasonable to exclude neurosyphilis also in his or her partner.

**Ethics statement.** The photos were taken and shared after receiving written consents of both patients. The Authors of the photos: Mateusz Matwiejuk (Photos 1-3) and Kamila Fularska (Photo 4).

### REFERENCES

1. National Institute of Public Health NIH – National Research Institute. Department of Epidemiology and Surveillance of Infectious Diseases. Infectious diseases and poisonings in Poland in 2024. Available at: [https://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/Ch\\_2024.pdf](https://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/Ch_2024.pdf)
2. Syphilis. Annual Epidemiological Report for 2023. European Centre for Disease Prevention and Control. Syphilis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2023. Stockholm: ECDC; 2025. Available from: [https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SYPH\\_AER\\_2023\\_Report.pdf](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/SYPH_AER_2023_Report.pdf)
3. Hamil MM, Ghanem KG, Tuddenham S. State-of-the-Art Review. Neurosyphilis. Clin Infect Dis 2004; 78(5): e57-e68.
4. Marra CM. Neurosyphilis. Brain. 2025; 148 (12): 4222-40.
5. Serwin AB, Matwiejuk M, Myśliwiec H, Flisiak I. Patients with late syphilis and neurosyphilis treated in Białystok in 2014-2023. Przegl Epidemiol. 2025;79(1):3-12.
6. Olszewska AM, Reduta T, Bacharewicz-Szczerbicka J, Flisiak I. Secondary syphilis with ocular involvement in a HIV-infected patient – case report. Przegl Epidemiol. 2021;75(2):175-183.
7. Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, et al. Time to development of ocular syphilis after syphilis infection. J Infect Chemother. 2018;24(1):75–77.
8. Kim Y, Yu SY, Kwak HW. Non-human immunodeficiency virus-related ocular syphilis in a Korean population: clinical manifestations and treatment outcomes. Korean J Ophthalmol. 2016;30(5):360–368.
9. Kamatam S, Guntuku S. Ocular Syphilis in an Immunocompetent Patient: Through the Lens. J Med Cases 2025;16(10):410-414.
10. Janier M, Unemo M, Dupin N, Tiplica GS, Potočník M, Patel R. 2020 European guideline on the management of syphilis. J Europ Acad Dermatol Venereol 2021;35(3):574-588.
11. Wood J, Sbar E. Jarisch-Herxheimer Reaction. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491752/>

**Received:** 05.12.2025

**Accepted for publication:** 10.03.2026

Otrzymano: 05.12.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 10.03.2026 r.

### Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Agnieszka B. Serwin

Klinika Dermatologii i Wenerologii,

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

email: [agnieszka.serwin@umb.edu.pl](mailto:agnieszka.serwin@umb.edu.pl)

*Stanisław Królak<sup>1</sup>, Mikołaj Filipiak<sup>1</sup>, Kacper Andruszkiewicz<sup>1</sup>, Radosław Siemionek<sup>1</sup>,  
Iwona Mozer-Lisewska<sup>2</sup>*

## SENSORINEURAL HEARING LOSS IN 29-YEAR-OLD MALE WITH CEREBRAL TOXOPLASMOSIS AND HIV INFECTION: A CASE REPORT

### CAŁKOWITY NIEDOSŁUCH CZUCIOWO-ODBIORCZY JAKO JEDNO Z POWIKŁAŃ NEUROTOKSOPLAZMOZY U 29-LETNIEGO PACJENTA ZAKAŻONEGO WIRUSEM HIV – OPIS PRZYPADKU

<sup>1</sup>Scientific Student Association of Infectious Diseases and Hepatology at the Department of Infectious Diseases, Hepatology and Acquired Immunodeficiencies, Poznan University of Medical Sciences, Poland  
Studenckie Koło Naukowe Chorób Zakaźnych i Hepatologii przy Katedrze i Klinice  
Chorób Zakaźnych, Hepatologii i Nabytych Niedoborów Odporności,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Hepatology and Acquired Immunodeficiencies,  
Poznan University of Medical Sciences, Poland  
Katedra i Klinika Chorób Zakaźnych, Hepatologii i Nabytych Niedoborów Odporności,  
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

#### ABSTRACT

Central nervous system (CNS) toxoplasmosis represents one of the most common opportunistic complications in patients with advanced HIV/AIDS infection. A wide range of neurological symptoms may contribute to the clinical presentation of the disease. This paper reports the case of a 29-year-old man with untreated HIV infection, in whom neurotoxoplasmosis led to rapidly progressive, bilateral sensorineural hearing loss and severe disability. Appropriate neuroimaging diagnostics enabled the initiation of effective treatment; however, neurological sequelae, including hearing impairment, persisted. To the best of our knowledge, this type of complication has not been previously described in patients living with HIV and CNS toxoplasmosis.

**Keywords:** *HIV, AIDS, case report, hearing loss, neurotoxoplasmosis*

#### STRESZCZENIE

Toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego (OUN) stanowi jedno z najczęstszych powikłań u pacjentów z zaawansowanym zakażeniem HIV/AIDS. Szereg objawów neurologicznych może składać się na obraz kliniczny zakażenia. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 29-letniego mężczyzny z nieleczonym zakażeniem HIV, u którego neurotoksoplazmoza doprowadziła do zaburzeń świadomości, niedowładu czterokończynowego i gwałtownie postępującego, obustronnego niedosłuchu czuciowo- odbiorczego. Odpowiednia diagnostyka neuroobrazowa pozwoliła na wdrożenie skutecznego leczenia, jednak powikłania neurologiczne, w tym niedosłuch, utrzymały się. Według naszej wiedzy, nie opisywano do tej pory tego rodzaju powikłania u pacjentów żyjących z HIV oraz toksoplazmozą OUN.

**Słowa kluczowe:** *HIV, AIDS, opis przypadku, niedosłuch, neurotoksoplazmoza*

## INTRODUCTION

Central nervous system toxoplasmosis (CNS toxoplasmosis, neurotoxoplasmosis) represents a significant challenge in the care of HIV-infected patients. The disease, caused by the protozoan *Toxoplasma gondii*, typically presents as mild lymphadenopathy in immunocompetent individuals. Particular attention is given to infections in pregnant patients due to the risk of transplacental transmission and the development of congenital toxoplasmosis (1). Other forms of invasion include ocular toxoplasmosis, which manifests as retinochoroiditis. In individuals with co-occurring immune system disorders, disseminated disease and neurotoxoplasmosis constitute significant clinical concerns. CNS toxoplasmosis is among the most frequent causes of brain abscesses in patients with AIDS (2), therefore, it should hold a primary position in the differential diagnosis of neurological disorders within this patient group. Epidemiological data suggest that this form of the disease accounts for approximately 6% of hospital admissions related to AIDS-defining illnesses in patients living with HIV (3). Disseminated lesions within the brain evoke a variety of symptoms, the most frequently described including: headache, seizures, focal neurological deficits, fever, confusion, behavioral changes, cranial nerve palsies, ataxia, and visual disturbances (4). In this paper, we present a case report of a young HIV-infected patient diagnosed with bilateral, rapidly progressive sensorineural hearing loss as a complication of the intracranial form of toxoplasmosis.

## CASE REPORT

A 29-year-old male was admitted to the infectious diseases department due to left-sided hemiparesis and deteriorating verbal and cognitive contact. HIV infection had been diagnosed in 2015, however, the patient had consistently declined antiretroviral (ARV) therapy. At admission, the CD4<sup>+</sup> T-lymphocyte count was 97 cells/mm<sup>3</sup>, the CD4/CD8 ratio was 0.13, and the HIV viral load was 429,000 copies/ml. Physical examination revealed decreased muscle strength, increased muscle tone, psychomotor retardation, peripheral facial nerve palsy, impaired consciousness, and bilateral hearing loss.

Serological tests, the results of which were obtained at the end of the first week of hospitalization, demonstrated the presence of anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibodies without avidity testing, IgM antibodies were absent. Additionally, the presence of anti-cytomegalovirus (CMV) IgG antibodies was confirmed in the absence of IgM antibodies. *Cryptococcus neoformans* antigen was not detected in

## WSTĘP

Toksoplazmoza ośrodkowego układu nerwowego (toksoplazmoza OUN, neurotoksoplazmoza) jest istotnym wyzwaniem w opiece nad pacjentami zakażonymi wirusem HIV. Choroba wywołana przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii* u chorych immunokompetentnych typowo wywołuje limfadenopatię o lekkim przebiegu. Szczególną uwagę poświęca się zakażeniom u pacjentek ciężarnych, u których istnieje możliwość transmisji przezłożyskowej i rozwoju toksoplazmozy wrodzonej (1). Do innych postaci inwazji należy postać oczna toksoplazmozy, która manifestuje się zapaleniem siatkówki i naczyńówki. U osób z współwystępującymi zaburzeniami układu odpornościowego istotnym problemem jest rozsiana postać choroby oraz neurotoksoplazmoza. Toksoplazmoza OUN należy do najczęstszych przyczyn ropnia mózgu u chorych z AIDS (2), dlatego w diagnostyce różnicowej zaburzeń neurologicznych w tej grupie chorych powinna zajmować specjalne miejsce. Dane epidemiologiczne sugerują, że ta postać choroby odpowiada za około 6% przyjęć na oddziały szpitalne, jeżeli chodzi o choroby związane z AIDS u pacjentów żyjących z HIV (3). Rozsiane zmiany w mózgowiu wywołują szereg objawów, wśród których do najczęściej opisywanych należą: ból głowy, napady drgawkowe, objawy ogniskowego uszkodzenia mózgu, gorączka, splątanie, zaburzenia zachowania, porażenie nerwów czaszkowych, ataksja i zaburzenia widzenia (4). W niniejszej pracy przedstawiamy opis przypadku młodego pacjenta zakażonego wirusem HIV z rozpoznaniem obustronnym, gwałtownie postępującym niedosłuchem czuciowo-odbiornym jako jednym z powikłań wewnątrzczaszkowej postaci toksoplazmozy.

## OPIS PRZYPADKU

29-letni mężczyzna został przyjęty na oddział zakaźny z powodu niedowładu lewostronnego i pogorszenia kontaktu. Zakażenie HIV stwierdzono u niego w 2015 roku – dotychczas nie wyraził zgody na leczenie antyretrowirusowe (*antiretroviral*, ARV). Liczba limfocytów T CD4<sup>+</sup> przy przyjęciu wynosiła 97 kom/mm<sup>3</sup>, stosunek CD4/CD8 0,13, a wiremia HIV 429 000 kopii/ml. W badaniu przedmiotowym stwierdzono osłabienie siły mięśniowej, wzmożone napięcie mięśniowe, spowolnienie psychoruchowe, obwodowe porażenie nerwu VII, zaburzenia świadomości oraz znaczny obustronny niedosłuch.

W badaniach serologicznych, których wyniki uzyskano pod koniec pierwszego tygodnia hospitalizacji, wykazano obecność przeciwciał przeciwko *Toxoplasma gondii* w klasie IgG bez oznaczenia awidności, przeciwciała w klasie IgM nie były obecne. Dodatko-

the serum. Screening for *Mycobacterium tuberculosis* infection using QuantiFERON-TB Gold Plus yielded a negative result.

Magnetic resonance imaging (MRI) performed on the 7th day of hospitalization revealed multiple supra- and infratentorial lesions suggestive of CNS toxoplasmosis (lesions in the subcortical white matter, basal ganglia, midbrain, middle cerebellar peduncle, and both cerebellar hemispheres), as well as an infiltration in the corpus callosum requiring differentiation from primary CNS lymphoma (Fig. 1). The largest lesions exhibited peripheral ring enhancement following contrast administration with mural nodules, while smaller lesions enhanced more homogeneously. Furthermore, the lesions were surrounded by an extensive zone of vasogenic edema, more pronounced in the right cerebral hemisphere. The ventricular system remained non-displaced and non-dilated, and the subarachnoid spaces were characteristic for the patient's age. On the same day, ARV therapy was initiated with 50 mg dolutegravir (DTG), 200 mg emtricitabine (FTC), and 25 mg tenofovir alafenamide (TAF). Based on the characteristic MRI findings, CNS toxoplasmosis was diagnosed, and antiparasitic treatment was initiated with intravenous trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) at a dose of 2 g + 0.4 g twice daily, alongside intracranial pressure-lowering therapy with intravenous dexamethasone 4 mg three times daily. To expand the diagnostic workup, a lumbar puncture was performed on the 8th day of hospitalization. Cerebrospinal fluid (CSF) analysis revealed an elevated protein concentration (0.96 g/l), pleocytosis (16.3 M/l, N<5) with a lymphocytic predominance of 92% in the differential count, and normal chloride levels. A Multiplex PCR neuroinfection panel did not detect the genetic material of any tested pathogens, including CMV and *Cryptococcus neoformans*. Additionally, CSF PCR for *T. gondii* DNA and JC virus DNA were both negative. Due to the necessity of excluding primary CNS lymphoma, positron emission tomography using fluorodeoxyglucose (FDG-PET) was performed. The absence of increased tracer uptake in imaging argued against a neoplastic process. To evaluate treatment outcomes and confirm the diagnosis of CNS toxoplasmosis, a follow-up MRI was performed 15 days after the initiation of therapy. The imaging indicated partial regression of the lesions, except for the infiltration in the corpus callosum, which remained stable. The impaired consciousness resolved, and the patient's contact significantly improved, while the severity of hemiparesis and hearing loss remained unchanged. Following a 32-day hospitalization, the patient was discharged with a recommendation to take

wo potwierdzono obecność przeciwciał w klasie IgG przeciwko wirusowi cytomegalii (CMV) przy braku przeciwciał klasy IgM. Nie wykryto antygenu *Cryptococcus neoformans* w surowicy. Wykonano diagnostykę w kierunku zakażenia prątkiem gruźlicy za pomocą QuantiFERON TB Gold Plus, wynik ujemny.

Wykonane w 7. dniu hospitalizacji badanie rezonansu magnetycznego ujawniło liczne zmiany nad- i podnamiotowe sugerujące toksoplazmozę OUN (zmiany w istocie białej podkorowej, jądrach podstawy, śródmózgowiu, konarze środkowym mózdzku i obu półkulach mózdzku) oraz nacieki w ciele modzełowatym, wymagający różnicowania z pierwotnym chłoniakiem OUN (Ryc. 1). Największe ze zmian ulegały obwodowemu wzmocnieniu po podaniu kontrastu, z przysściennymi guzkami, mniejsze wzmacniały się bardziej jednorodnie. Dodatkowo zmiany otoczone były rozległą strefą palczastego obrzęku, bardziej nasilonego w prawej półkuli mózgu. Układ komorowy pozostał nieprzemieszczony i nieposzerzony, a obraz przestrzeni podpajęczynówkowych charakterystyczny dla wieku pacjenta. Tego samego dnia rozpoczęto terapię ARV za pomocą dolutegrawiru, 200 mg emtrycytabiny (FTC) i 25 mg alefanamidu tenofowiru (TAF). Na podstawie charakterystycznego obrazu MR rozpoznano toksoplazmozę OUN i włączono leczenie przeciwprwotniakowe, decydując się na trimetoprim z sulfametoksazolem (TMP+SMX) w dawce 2 g+0,4 g dwa razy dziennie dożylnie, oraz leczenie obniżające ciśnienie śródczaszkowe – deksametazon 4 mg 3x dziennie dożylnie. W celu poszerzenia diagnostyki wykonano nakłucie lędźwiowe w 8. dniu hospitalizacji. W badaniu ogólnym płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) stwierdzono podwyższone stężenie białka (0,96 g/l), cytozę (16,3 M/l, N<5) z przewagą procentową limfocytów w rozmazie wynoszącą 92% oraz prawidłowe stężenie jonów chlorkowych. W panelu neuroinfekcyjnym metodą Multiplex PCR nie wykryto materiału genetycznego żadnego z badanych patogenów, w tym CMV i *Cryptococcus neoformans*. Dodatkowo zlecono badanie PMR metodą PCR w kierunku DNA *T. gondii* oraz DNA wirusa JC, oba wyniki były ujemne. W związku z koniecznością wykluczenia pierwotnego chłoniaka OUN, wykonano pozytonową tomografię emisyjną z użyciem fluorodeoksyglukozy (FDG). Brak wzmoczonego wychwytu znacznika w obrazowaniu przemawiał za nieobecnością zmiany nowotworowej. W celu oceny wyników leczenia i potwierdzenia rozpoznania toksoplazmozy OUN wykonano badanie rezonansu magnetycznego po 15 dniach od zastosowanej terapii. Obraz wskazał na częściową regresję zmian, z wyjątkiem nacieku w ciele modzełowatym, który pozostawał stabilny. Zaburzenia świadomości ustąpiły, kontakt z chorym uległ znaczącej poprawie, nasilenie niedowładu i niedosłuchu pozostało

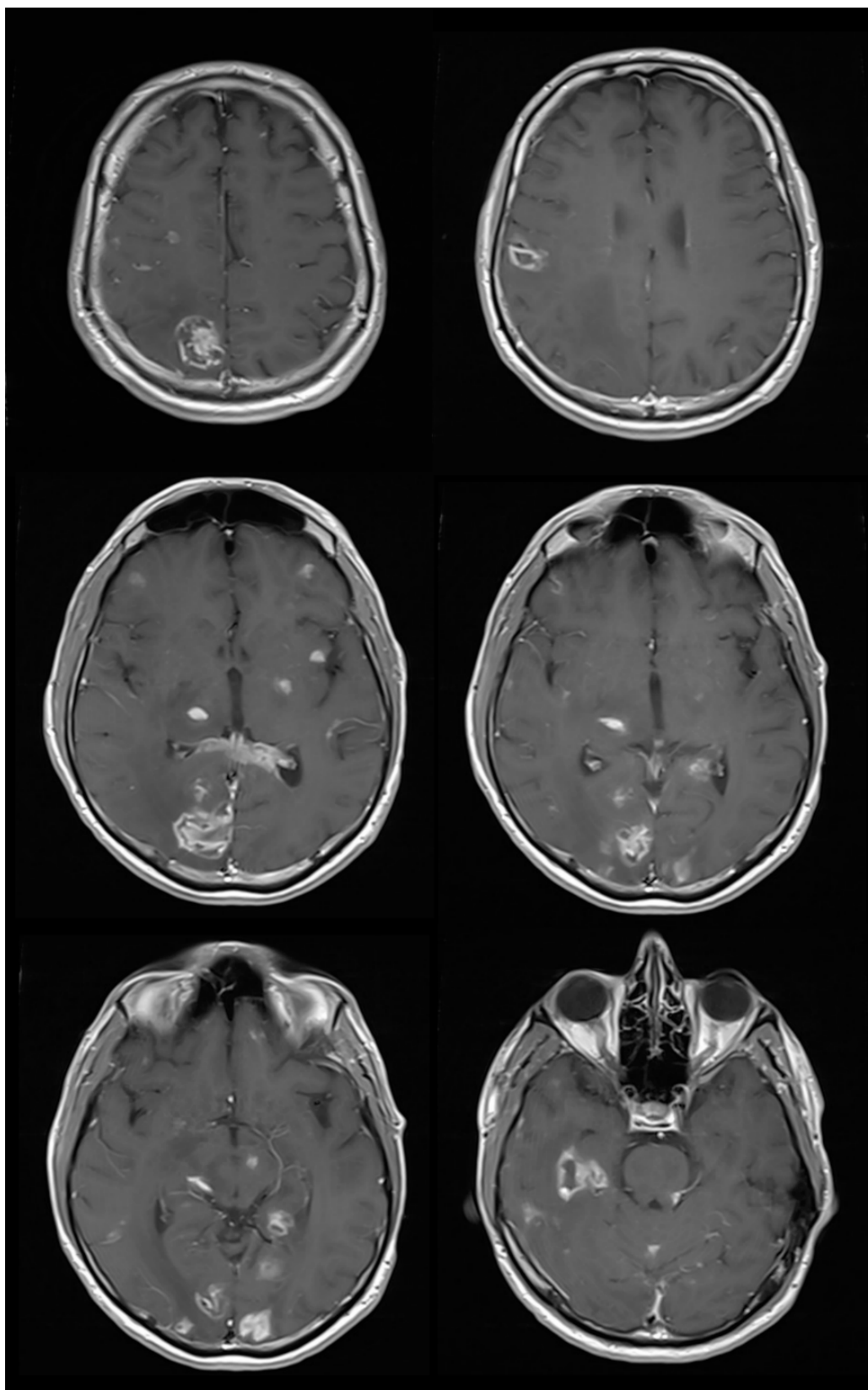


Fig. 1. MRI performed on day 7 after admission. Multiple supratentorial and infratentorial focal lesions with contrast enhancement visible bilaterally. The largest lesion, measuring 20x27x30 mm, is located in the right occipital lobe. An infiltrative lesion within the corpus callosum shows a different character and should be differentiated from primary CNS lymphoma.

Ryc. 1. Badanie MR w 7. dobie od przyjęcia. W obrębie mózgowia nad- i podnamiotowo obustronnie widoczne liczne ulegające wzmocnieniu pokontrastowemu zmiany ogniskowe – największa 20x27x30 mm w prawym płacie potylicznym. Nacieki w ciele modzelowatym o innym charakterze, do różnicowania z pierwotnym chłoniakiem OUN

oral TMP-SMX 960 mg twice daily for 2 weeks and was referred for neurological rehabilitation.

Five weeks later, the patient was readmitted to the infectious diseases department due to worsening left-sided hemiparesis and total hearing loss. Neurological examination revealed a positive Babinski sign on the left side, horizontal-rotary nystagmus, persistent facial nerve palsy, a weakly positive Brudzinski's sign, and dysmetria of the left upper limb. MRI results revealed progression of inflammatory lesions, particularly pronounced within the brainstem. CSF analysis showed persistent pleocytosis (11 M/l,  $N < 5$ ) and an elevated protein concentration (11 g/l). A decision was made to switch the antiparasitic treatment to pyrimethamine and sulfadiazine (PYR/SDZ) at a dose of 75 mg PYR and 2.5 g SDZ twice daily orally, supplemented with folic acid, while maintaining the current ARV therapy. PYR/SDZ therapy was planned for 6 weeks.

On the 26th day of hospitalization, the patient experienced seizures, anuria, and three episodes of cardiac arrest. Following successful cardiopulmonary resuscitation, the patient was transferred to the intensive care unit (ICU). In the following weeks, a series of complications occurred, including atrial fibrillation, renal failure requiring renal replacement therapy, and bacterial and fungal infections (*E. coli*, *S. epidermidis*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *C. dubliniensis*). During the first week of the ICU stay, a computed tomography (CT) scan was performed, showing acute intracerebral hemorrhage and partial regression of inflammatory lesions. The scan was repeated after a week, showing no significant changes. It was decided to switch the treatment back from PYR/SDZ to TMP-SMX; the toxoplasmosis therapy was completed, and the dosage was subsequently reduced to prophylactic doses of 0.8 g + 0.16 g twice daily. After 6 weeks in the ICU, the patient regained consciousness and logical contact. The deafness did not resolve, and quadriplegia was observed, more severe on the left side. The patient was discharged with a referral to the audiology department for further diagnostics and assessment of the hearing deficit.

Audiometric tests confirmed total hearing loss. The patient did not respond to sounds during pure-tone audiometry. Acoustic stimulation with a Chirp-500 Hz stimulus did not elicit a response up to 100 dB in either ear. Otoacoustic emissions were not recorded bilaterally. Impedance audiometry revealed a type A tympanometric curve and bilateral absence of the stapedial reflex.

Two months after the last admission, the patient was readmitted to the infectious diseases department for a follow-up prior to a planned cochlear implantation. Physical examination noted improvement in the muscle strength of the upper and lower limbs, inability

bez zmian. Po 32-dniowej hospitalizacji pacjent został wypisany z oddziału z zaleceniem przyjmowania TMP-SMX 960 mg dwa razy dziennie doustnie przez 2 tygodnie i skierowany na rehabilitację neurologiczną.

Pięć tygodni później pacjent został ponownie przyjęty na oddział zakaźny z powodu nasilenia się niedowładu lewostronnego i całkowitej utraty słuchu. W badaniu neurologicznym stwierdzono dodatni objaw Babińskiego po lewej stronie, oczopląs poziomo-obrotowy, utrzymujące się porażenie nerwu VII, słabo-dodatni objaw Brudzńskiego i dysmetrię lewej kończyny górnej. Wynik badania rezonansu magnetycznego ujawnił progresję zmian zapalnych, szczególnie nasiloną w obrębie pnia mózgu. W badaniu PMR utrzymywała się pleocytoza (11 M/l,  $N < 5$ ) i podwyższone stężenie białka (11 g/l). Podjęto decyzję o zmianie leczenia przeciwpierwotniakowego na pirymetaminę oraz sulfadiazynę (PYR/SDZ) w dawce 75 mg PYR i 2,5 g dwa razy dziennie SDZ doustnie, jednocześnie suplementując kwas folinowy i podtrzymując dotychczasowe leczenie ARV. Terapię PYR/SDZ zaplanowano na 6 tygodni.

W 26. dniu hospitalizacji u pacjenta wystąpiły napady drgawkowe, anuria i trzy epizody zatrzymania krążenia. Po skutecznej resuscytacji krążeniowo-oddechowej pacjent został przekazany na oddział intensywnej terapii. W kolejnych tygodniach wystąpił szereg powikłań m.in. migotanie przedsionków, niewydolność nerek wymagająca terapii nerkozastępczej oraz infekcje bakteryjne i grzybicze (*E. coli*, *S. epidermidis*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *C. dubliniensis*). W pierwszym tygodniu pobytu pacjenta na oddziale intensywnej terapii wykonano badanie tomografii komputerowej, gdzie uwidoczniło się ostre krwawienie śródmózgowe oraz częściową regresję zmian zapalnych. Badanie powtórzono po tygodniu – nie stwierdzono istotnych zmian. Zdecydowano o ponownej zmianie leczenia z PYR/SDZ na TMP-SMX – dokończono terapię toksoplazmozy, a następnie zredukowano dawkowanie do dawek profilaktycznych 0,8 g + 0,16 g dwa razy dziennie. Po 6 tygodniach pobytu na oddziale intensywnej terapii pacjent odzyskał przytomność i logiczny kontakt. Głuchota nie ustąpiła, stwierdzono niedowład czterokończynowy, bardziej nasilony po stronie lewej. Pacjenta wypisano do domu ze skierowaniem na oddział audiologii w celu pogłębienia diagnostyki i oceny ubytku słuchowego.

Badania audiometryczne potwierdziły całkowity ubytek słuchu. Pacjent nie reagował na dźwięki w badaniu audiometrii tonalnej. Stymulacja akustyczna bodźcem typu Chirp-500 Hz nie spowodowała reakcji na bodziec do poziomu 100 dB w obu uszach pacjenta. Obustronnie nie zarejestrowano otoemisji akustycznej. W badaniu audiometrii impedancyjnej wykazano

to perform dorsal flexion of the feet, left-sided ankle clonus, spasticity of the upper limbs and distal parts of the lower limbs, and hyperactive tendon reflexes on the left side. The patient was bedridden but could maintain a sitting position and was undergoing rehabilitation toward full verticalization. Follow-up MRI showed no progression of lesions; involution of toxoplasmosis lesions, residual enhancement in the parietal lobe, and microhemorrhages were observed. Due to effective ARV therapy, the CD4<sup>+</sup> count increased to 456 cells/ $\mu$ l, and the HIV viral load decreased to 323 copies/ml after seven months of treatment.

## DISCUSSION

In June 2021, the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) Program Coordinating Board established a new strategy to combat HIV/AIDS, with the primary goal of eliminating HIV as a public health threat by 2030. Elimination was defined by the “95-95-95” targets: 95% of people living with HIV knowing their serological status, 95% of those aware of their infection receiving treatment, and 95% of those on treatment achieving viral suppression (5). UNAIDS report results in mid-2024 showed a positive trend in addressing the problem. In 2023, the fewest new HIV infections were recorded since the beginning of the epidemic in the late 1980s. Effective antiretroviral treatment was received by 31 million patients, resulting in the number of AIDS-related deaths falling to the lowest level since 2004, when it reached its peak. The proportion of patients aware of their HIV infection was estimated at 86%, of whom 89% received treatment, and 93% of those achieved full virological suppression (6). Early detection of HIV is crucial, and increasing testing frequency to reduce late diagnoses is necessary to achieve the aforementioned goals in Europe and Poland (7). The described patient belonged to the group of individuals aware of their infection but refused treatment, which led to the development of AIDS and severe disability.

Hearing loss is not among the symptoms typically described in the course of CNS toxoplasmosis. The issue of hearing impairment in patients living with HIV is complex and depends on the characteristics of the symptom. In the described patient, hearing deterioration progressed rapidly over several weeks, was bilateral, and was accompanied by severe focal neurological symptoms and impaired consciousness. Such a clinical presentation directs differential diagnosis toward acute conditions. In the population of people living with HIV, isolated hearing loss should be linked both to acute otitis media of typical etiology and rarer infectious causes: CMV infection, labyrinthitis caused by herpes simplex virus or

krzywą tympanometryczną typu A oraz obustronną nieobecność odruchu strzemiączkowego.

Po 2 miesiącach od ostatniego pobytu, pacjent został przyjęty ponownie na oddział zakaźny celem kontroli przed planowanym wszczepieniem implantu ślimakowego. W badaniu przedmiotowym odnotowano poprawę siły mięśniowej kończyn górnych i dolnych, niemożność zgięcia grzbietowego stóp, stopotrząs lewostronny, spastyczność kończyn górnych i dystalnych części kończyn dolnych oraz wygórowane odruchy ścięgna po lewej stronie. Pacjent był leżący, ale utrzymywał pozycję siedzącą i był rehabilitowany w kierunku pełnej pionizacji. W badaniu MR nie stwierdzono progresji zmian, zaobserwowano inwolucję zmian toksoplazmowych, resztkowe wzmocnienia w płacie ciemieniowym i mikrokrwawienia. Dzięki skutecznej terapii ARV liczba limfocytów CD4<sup>+</sup> wzrosła do 456 komórek/ $\mu$ l, a wirus HIV spadł do 323 kopii/ml po siedmiu miesiącach stosowania.

## DYSKUSJA

W czerwcu 2021 roku Rada Koordynacyjna Wspólnego Programu Narodów Zjednoczonych zwalczania HIV/AIDS (UNAIDS) ustanowiła nową strategię walki z HIV/AIDS, której nadrzędnym celem została eliminacja zakażenia HIV jako zagrożenia dla zdrowia publicznego do roku 2030. Eliminację zdefiniowano hasłem „95-95-95”, które oznacza, iż 95% osób zakażonych HIV będzie znało swój status serologiczny, 95% osób wiedzących o zakażeniu będzie leczonych, a u 95% osób objętych leczeniem wirus HIV będzie niewykrywalna (5). Wyniki raportu UNAIDS w połowie 2024 roku, wykazały pewną pozytywną tendencję w zwalczaniu problemu. W 2023 roku odnotowano najmniej nowych zakażeń HIV od samego początku epidemii, czyli od późnych lat 80-tych XX wieku. Skuteczne leczenie antyretrowirusowe otrzymywało 31 milionów pacjentów, dzięki czemu liczba zgonów z powodu zakażenia HIV/AIDS spadła do najniższego poziomu od 2004 roku, kiedy to osiągnęła swoją najwyższą jak dotąd wartość. Odsetek pacjentów świadomych zakażenia HIV szacowano na 86%, spośród nich leczenie otrzymywało 89% osób, a u 93% pacjentów udało się osiągnąć pełną supresję wirusologiczną (6). Kluczowe jest wczesne wykrywanie HIV, a zwiększenie częstości testowania zmniejszające późne diagnozy jest konieczne by osiągnąć wyżej wyznaczone cele w Europie i w Polsce (7). Opisywany pacjent należał do grupy osób świadomych zakażenia, jednak odmówił leczenia, co doprowadziło do rozwoju AIDS i poważnej niepełnosprawności.

Utrata słuchu nie należy do objawów opisywanych w przebiegu toksoplazmozy OUN. Problem niedosłuchu u pacjentów żyjących z HIV jest złożony i zależy

varicella-zoster virus, syphilis, tuberculosis, and other mycobacterioses (8-10). Additionally, current and past pharmacological treatments must be analyzed for potential ototoxicity. An analysis of complications in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis with regimens containing aminoglycosides showed that HIV-infected individuals are more likely to develop auditory complications than those without HIV (11). In the described patient, the history for potentially ototoxic drugs was negative, and the clinical presentation did not suggest conductive hearing loss. Due to the presence of focal neurological symptoms, it is crucial in the differential diagnosis to consider AIDS-defining CNS diseases such as toxoplasmosis, cryptococcal meningitis, progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), primary central nervous system lymphoma (PCNSL), CMV encephalitis, and CNS tuberculosis (12). Among the aforementioned diagnoses, only in cases of *C. neoformans*, CMV, and tuberculous infections are there reports of symptoms involving hearing damage (13-15). Detection of cryptococcal antigen, anti-CMV antibodies in serum and CSF, basic CSF analysis expanded by a neuroinfection panel and PCR for JCV DNA, as well as QuantiFERON, allowed the diagnosis in the described patient to be based on the MRI results. Neurotoxoplasmosis presents with characteristic changes in T2-weighted and T1-weighted sequences with gadolinium contrast. Depending on the degree of abscess organization and the volume of necrotic tissue, the T2-weighted sequence presents areas that are both hyperintense (necrosis) and isointense (abscess organization). The visible target sign (T2) undergoes enhancement after gadolinium administration, forming a characteristic ring around the lesion in the T1-weighted sequence (16). In this patient, the localization of toxoplasmosis lesions was typical for this infection and included the subcortical white matter, basal ganglia, cerebellum, and midbrain. Regarding hearing, within the brainstem, the most crucial roles are attributed to the cochlear nuclei, the superior olivary complex (in the medulla oblongata and pons), and subsequently the inferior colliculus (in the midbrain). Most of the aforementioned changes on MRI do not involve hearing centers or sound processing sites; however, the midbrain was involved by the infectious process. If it included the inferior colliculus, it could lead to hearing loss (17). Secondary hemorrhage within the lesions, which was found during the patient's second hospitalization, is a known factor for poorer response to therapy and likely exacerbated the neurological symptoms (18). The main challenge in interpreting MRI results is differentiating toxoplasmosis lesions from primary central nervous system lymphoma (PCNSL). This neoplasm is the

od charakterystyki tego objawu. U opisywanego pacjenta pogorszenie słuchu postępowało szybko, w ciągu kilku tygodni, było obustronne oraz towarzyszyło poważnym ogniskowym objawom neurologicznym i zaburzeniom świadomości. Taki obraz kliniczny ukierunkowuje diagnostykę różnicową w stronę rozpoznania o ostrym przebiegu. W populacji osób żyjących z HIV izolowany niedosłuch należy wiązać zarówno z ostrym zapaleniem ucha środkowego o typowej etiologii, jak i rzadszymi przyczynami infekcyjnymi: zakażeniem CMV, zapaleniem błędnika wirusem opryszczki lub wirusem ospy i półpaśca, kiłą, gruźlicą i innymi mykobakteriozami (8-10). Dodatkowo należy przeanalizować przyjmowane przez pacjenta leki i leczenie farmakologiczne w przeszłości pod kątem możliwej ototoksyczności. Analiza powikłań leczenia gruźlicy wielolekoopornej schematami zawierającymi aminoglikozydy wykazała, że u osób zakażonych wirusem HIV częściej dochodzi do rozwoju powikłań słuchowych niż u osób bez HIV (11). U opisywanego pacjenta wywiad w kierunku leków o potencjalnej ototoksyczności był ujemny, a obraz kliniczny nie sugerował niedosłuchu o charakterze przewodzeniowym. Ze względu na obecność ogniskowych objawów neurologicznych, kluczowe w diagnostyce różnicowej jest rozpatrzenie chorób OUN wskazujących na AIDS takich jak toksoplazmoza, kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML), pierwotny chłoniak ośrodkowego nerwowego (Primary CNS lymphoma, PCNSL), zakażenie OUN o etiologii CMV (CMV encephalitis) oraz gruźlica OUN (12). Spośród powyższych rozpoznań, jedynie w przypadku zakażeń *C. neoformans*, CMV i gruźliczych istnieją doniesienia o przebiegu z objawami uszkodzenia słuchu (13-15). Oznaczenie antygenu kryptokokowego, przeciwciał przeciwko CMV w surowicy i PMR, badanie ogólne PMR poszerzone o panel neuroinfekcyjny oraz PCR w kierunku JCV DNA, a także Quantiferon pozwoliły na oparcie rozpoznania u opisywanego pacjenta o wynik MR. Neurotoksoplazmoza przebiega z charakterystycznymi zmianami w sekwencjach T2-zależnych i T1-zależnych z kontrastem gadolinowym. Sekwencja T2-zależna prezentuje, w zależności od stopnia organizacji ropnia i objętości martwiczo zmienionej tkanki, obszary zarówno hiperintensywne (martwica) jak i izointensywne (organizacja ropnia). Widoczny objaw tarczy strzelniczej (T2) po podaniu kontrastu gadolinowego ulega wzmocnieniu tworząc charakterystyczny pierścień wokół zmiany w sekwencji T1-zależnej (16). U tego pacjenta lokalizacja zmian toksoplazmowych miała typowe umiejscowienie dla tej infekcji i obejmowała zwoje podkorowe istoty białej, jądra podstawy, mózdzek i śródmózgowie. W kontekście słuchu w obszarze pnia mózgu najbardziej kluczową

second most common cause of focal brain lesions in AIDS patients, in whom the risk of PCNSL reaches 15% compared to 1% in the general population (19). Although rare, hearing damage has been described as one of the symptoms of PCNSL (20). The differentiation of these two diagnoses should begin with CSF analysis if lumbar puncture is not contraindicated. Assessment of pleocytosis and potential flow cytometry is justified due to the molecular characteristics of the lymphoma and the link between its etiopathogenesis and the Epstein-Barr virus (21). Nevertheless, frequent inconclusive CSF results require the use of nuclear medicine imaging. FDG-PET is effectively utilized (22). Increased tracer uptake associated with the high metabolism of the neoplastic lesion correlates well with a diagnosis of PCNSL. In the described case, a PET scan was chosen due to the better availability of the method at the facility.

Evidence linking hearing deterioration with *Toxoplasma gondii* infection depends on the clinical form of the disease. In congenital toxoplasmosis, the occurrence of sensorineural hearing loss is estimated at 4-30% of cases (23). Conversely, a cohort study conducted by the Dortmund Vital Study indicated that a correlation may exist between latent infection and hearing quality deterioration in young adults (24). Sudden hearing loss in the course of toxoplasmosis has been described twice in patients without HIV infection: the case of a previously healthy 9-year-old boy with a sudden increase in temperature and headache, with symptoms of encephalopathy and deafness (following treatment, most symptoms resolved except for deafness), and an 18-year-old woman who, in the acute state of toxoplasmosis, experienced sudden hearing loss and vestibular system disorders in both ears – after treatment, the patient was able to communicate via body language and lip-reading (25,26). The dramatic worsening of opportunistic infection symptoms after 5 weeks of ARV use raises the question of the possible occurrence of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in the patient. CNS toxoplasmosis is a very rare cause of IRIS. Van Bilsen et al., in a cohort study involving 143 patients, described 5 cases (3.5%) of paradoxical IRIS, where the course of toxoplasmosis exacerbated between 45 and 75 days after ARV implementation (27). In another case series, attention was drawn to the appearance of new inflammatory lesions or the enlargement of existing ones in neuroimaging (28). These observations coincide with the course in the patient we described. Additionally, there was no suspicion of non-adherence to *T. gondii* secondary prophylaxis after hospital discharge. Due to the lack of sufficient data, we are unable to evaluate the patient according to the French criteria, used by

rolę przypisuje się jądom ślimakowym, kompleksowi oliwkowemu górnemu (w rdzeniu przedłużonym i moście), a następnie wzgórkowi dolnemu (w śródmózgowiu). Większość z wymienionych zmian w MR nie zawiera ośrodków słuchowych ani nie jest miejscem przetwarzania dźwięków, jednakże śródmózgowie było zajęte przez proces infekcyjny. Jeżeli obejmował on wzgórek dolny, mógł doprowadzić do utraty słuchu (17). Wtórne ukrwotoczenie zmian, które stwierdzono podczas drugiej hospitalizacji opisywanego chorego, jest znanym czynnikiem gorszej odpowiedzi na terapię i prawdopodobnie nasiliło objawy neurologiczne (18). Głównym wyzwaniem w interpretacji wyniku badania MR jest różnicowanie zmian toksoplazmowych z pierwotnym chłoniakiem ośrodkowego nerwowego (Primary CNS lymphoma, PCNSL). Jest to nowotwór będący drugą najczęstszą przyczyną zmian ogniskowych w mózgowiu u pacjentów z AIDS, u których ryzyko wystąpienia PCNSL sięga 15% w porównaniu z 1% w populacji ogólnej (19). Choć należy to do rzadkości, opisano uszkodzenie słuchu jako jeden z objawów PCNSL (20). Różnicowanie tych dwóch jednostek chorobowych należy rozpocząć od analizy badania PMR, jeżeli nakłucie lędźwiowe nie jest przeciwwskazane. Ocena pleocytozy oraz ewentualne wykonanie cytometrii przepływowej jest uzasadnione, ze względu na molekularną charakterystykę chłoniaka i powiązanie jego etiopatogenezy z wirusem Epsteina-Barr (21). Niemniej, częste wyniki nierozstrzygające badania PMR wymagają zastosowania badań obrazowych z zakresu medycyny nuklearnej. Skutecznie wykorzystywane jest badanie pozytonowej tomografii emisyjnej z użyciem fluorodeoksyglukozy (FDG) (22). Zwiększony wychwyt znacznika związany z wysokim metabolizmem zmiany nowotworowej dobrze koreluje z rozpoznaniem PCNSL. W opisanym przypadku zdecydowano się na badanie PET ze względu na lepszą dostępność metody w ośrodku.

Dowody na powiązanie pogorszenia słuchu z zakażeniem *Toxoplasma gondii* zależą od postaci klinicznej choroby. W toksoplazmozie wrodzonej występowanie niedosłuchu czuciowo-nerwowego szacuje się na 4-30% przypadków (23). Natomiast w kohortowo dokonanym badaniu przeprowadzonym przez Dortmund Vital Study wskazano, że może istnieć zależność między zakażeniem latentnym a pogorszeniem jakości słuchu u młodych dorosłych (24). Nagłą utratę słuchu w przebiegu toksoplazmozy opisano dwukrotnie u pacjentów bez zakażenia HIV: przypadek 9-letniego dotychczas zdrowego chłopca, z nagłym wzrostem temperatury i bólem głowy, z objawami encefalopatii i głuchoty (po wdrożeniu leczenia większość objawów ustąpiła z wyjątkiem głuchoty), jak i 18-letniej kobiety, która w stanie ostrym toksoplazmozy doświadczyła nagłej utraty słuchu oraz zaburzenia układu

the aforementioned papers for diagnosing paradoxical IRIS in CNS toxoplasmosis.

Primary treatment of neurotoxoplasmosis should last no less than 6 weeks. According to the latest recommendations of the Polish AIDS Clinical Society and Recommendations for the Management of Central Nervous System Infections, there are currently two equivalent first-choice treatment regimens available (29,30). One is based on pyrimethamine (200 mg on the first day, followed by 50 (<60 kg) – 75 (≥60 kg) mg every 24 hours) and sulfadiazine (p.o./i.v. 2000 mg every 12 hours (<60 kg) or 3000 mg every 12 hours (≥60 kg)) with folinic acid (p.o./i.m. 10-15 mg every 24 hours). The second drug with which primary treatment can be initiated is trimethoprim with sulfamethoxazole (TMP-SMX) (p.o./i.v. twice daily: 5 mg TMP/kg + 25 mg SMX/kg) – in the case of this drug, the EACS 2023 recommendations brought a breakthrough, in which cotrimoxazole was listed as a preferred rather than an alternative treatment (31). Primary treatment, in the case of a good clinical response after 6 weeks, should transition smoothly into maintenance treatment – i.e., secondary prophylaxis. Maintenance therapy should be used until the CD4+ T-lymphocyte count exceeds 200 cells/μl, the HIV viral load falls below 50 copies/ml in two consecutive tests repeated 6 months apart, and clinical symptoms resolve. Analyzing the above review of recommendations, one very important question from the practitioner's perspective comes to the fore – which first-choice treatment should be applied? Pyrimethamine with sulfadiazine, until the publication of a meta-analysis in *Clinical Infectious Diseases*, were treated as drugs demonstrating the highest efficacy and lowest risk of toxoplasmosis recurrence (32). Today we know that the efficacy of TMP-SMX is non-inferior. The most common adverse effects occurring during CNS toxoplasmosis therapy are rash, myelotoxicity, hepatotoxicity, and nephrotoxicity. Each of these side effects occurs significantly more often in the group treated with pyrimethamine and sulfadiazine compared to those treated with cotrimoxazole. Adverse effects affect more than half of the patients treated with PYR/SDZ, and up to 45% are forced to discontinue treatment (4). In contrast, in a Brazilian study, discontinuation of cotrimoxazole treatment was required in only 4% of cases (33). Considering the above data and the limited access to PYR/SDZ therapy (available in Poland through targeted import), antiparasitic treatment in the described patient was initiated with the TMP-SMX regimen. The treatment was well tolerated, and a follow-up MRI on the 15th day of therapy confirmed its efficacy. Unfortunately, the improvement was not lasting; neurological symptoms and hearing loss intensified, forcing the patient to return to the department after 5 weeks. A follow-up

du przedsionkowego w obydwu uszach – po zastosowaniu leczenia pacjentka była w stanie porozumiewać się za pomocą mowy ciała i czytania z warg (25,26). Dramatyczne pogorszenie objawów infekcji oportunistycznej po 5 tygodniach stosowania ARV nasuwa pytanie o możliwe wystąpienie zespołu rekonstrukcji immunologicznej (*immune reconstitution inflammatory syndrome*, IRIS) u chorego. Toksoplazmoza OUN jest bardzo rzadką przyczyną IRIS. Van Bilsen i wsp. w badaniu kohortowym z udziałem 143 pacjentów opisali 5 przypadków (3,5%) paradoksalnego IRIS, gdzie przebieg toksoplazmozy zaostrzył się między 45. a 75. dniem od wdrożenia ARV (27). W innej serii przypadków zwraca się uwagę na pojawienie się nowych zmian zapalnych lub powiększenie wcześniej już istniejących w badaniach neuroobrazowych (28). Powyższe obserwacje pokrywają się z przebiegiem u opisywanego przez nas pacjenta. Dodatkowo, nie podejrzewano braku adherencji do profilaktyki wtórnej *T. gondii* po wypisie ze szpitala. Ze względu na brak wystarczającej ilości danych, nie jesteśmy w stanie ocenić pacjenta według kryteriów Frencha, stosowanych przez cytowane wyżej prace do rozpoznania paradoksalnego IRIS w toksoplazmozie OUN.

Pierwotne leczenie neurotoksoplazmozy powinno trwać nie krócej niż 6 tygodni. Zgodnie z najnowszymi rekomendacjami Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS oraz Rekomendacjami Postępowania w zakażeniach ośrodkowego układu nerwowego do dyspozycji obecnie są dwa równorzędne schematy lecznicze pierwszego wyboru (29,30). Jeden z nich oparty jest o pirymetaminę (200 mg w pierwszym dniu, a następnie 50 (<60 kg) – 75 (≥60 kg) mg co 24 godziny) i sulfadiazynę (p.o./i.v. 2000 mg co 12 godzin (<60 kg) lub 3000 mg co 12 godzin (≥60 kg)) w osłonie kwasu folinowego (p.o./i.m. 10-15 mg co 24 godziny). Drogim lekiem od którego można rozpocząć pierwotne leczenie jest trimetoprim z sulfametoksazolem (TMP-SMX) (p.o./i.v. 2× na dobę: 5 mg TMP/kg + 25 mg SMX/kg) – w przypadku tego leku przełom przyniosły rekomendacje EASC 2023, w których kotrimoksazol został wpisany w poczet leczenia preferowanego, a nie alternatywnego (31). Leczenie pierwotne, w przypadku dobrej odpowiedzi klinicznej po 6 tygodniach powinno przejść płynnie w leczenie podtrzymujące – tj. profilaktykę wtórną. Terapię podtrzymującą, należy stosować do czasu gdy liczba limfocytów T CD4 przekroczy 200 kom/ul, wiramia HIV spadnie poniżej 50 kopii/ml w dwóch kolejnych badaniach powtarzanych w odstępie 6 miesięcy, a objawy kliniczne ustąpią. Analizując powyższy przegląd rekomendacji, na pierwszy plan wysuwa się jedno, bardzo ważne z punktu widzenia lekarza praktyka pytanie – które leczenie pierwszego wyboru zastosować? Pirymetamina z sulfadiazyną do czasu publikacji metaanalizy na

MRI this time showed progression of CNS lesions (enlargement of post-contrast enhancement areas, particularly in the brainstem), which correlated with the patient's clinical state and prompted a change in the treatment regimen to PYR/SDZ. After a month, the less burdensome and less frequently side-effect-inducing TMP-SMX regimen was resumed, dictated by a significant deterioration in the patient's general condition (acute kidney injury, significant increase in aminotransferases, anemia). Primary treatment with TMP-SMX was continued for 3 weeks, after which the dose was reduced to initiate maintenance therapy.

## CONCLUSIONS

Severe neurological complications of AIDS-defining illnesses should serve as a reminder of the necessity for effective antiretroviral therapy in patients with confirmed HIV infection. Appropriate patient education, responsibly and professionally presenting the potential consequences of not undertaking treatment, appears crucial in reducing the incidence of forms of *Toxoplasma gondii* infection that threaten life or lead to significant neurological disability. Also significant, from the perspective of the case described above, is a correctly performed neurological examination, allowing for the observation of increasing auditory deficits, and cooperation with specialized centers such as audiology and neurorehabilitation departments. Knowledge regarding appropriate neuroimaging when CNS toxoplasmosis is suspected, differential diagnosis, and currently used therapies remains key, as patients in critical condition may require a combination or sequential use of different methods.

## REFERENCES

1. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, et al. Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches. *Int Ophthalmol*. 2022 Jan;42(1):295–321. doi:10.1007/s10792-021-01994-9.
2. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2019;18:2325958219867315. doi:10.1177/2325958219867315.
3. Ford N, Shubber Z, Meintjes G, Grinsztejn B, Eholie S, Mills EJ, et al. Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2015 Oct;2(10):e438–444. doi:10.1016/S2352-3018(15)00137-X.
4. Dian S, Ganiem AR, Ekawardhani S. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients: a review.

łamach Clinical Infectious Diseases traktowane były jako leki wykazujące najwyższą skuteczność i najmniejsze ryzyko nawrotu toksoplazmozy (32). Dziś wiemy że skuteczność TMP-SMX jest nie gorsza. Najczęstsze działania niepożądane występujące w przebiegu terapii toksoplazmozy OUN to wysypka, miętoksyczność, hepatotoksyczność i nefrotoksyczność. Każdy z tych efektów ubocznych występuje istotnie częściej w grupie leczonych pirymetaminą i sulfadiazyną w stosunku do leczonych kotrimoksazolem. Działania niepożądane dotyczą ponad połowę pacjentów leczonych PYR/SDZ, a nawet 45% zmuszonych jest przerwać leczenie (4). Dla kontrastu, w brazylijskim badaniu przerwanie leczenia kotrimoksazolem było wymagane tylko w 4% przypadków (33). Mając na względzie powyższe dane oraz ograniczony dostęp do terapii PYR/SDZ (w Polsce dostępna na import docelowy), leczenie przeciwprwotniakowe u opisywanego pacjenta rozpoczęto od schematu TMP-SMX. Leczenie było dobrze tolerowane, a kontrolne badanie MR w 15. dniu terapii potwierdziło jego skuteczność. Poprawa niestety nie była trwała, objawy neurologiczne i niedosłuch nasiliły się, przez co pacjent po 5 tygodniach zmuszony był ponownie zgłosić się na oddział. Ponowna kontrola w badaniu MR tym razem wykazała progresję zmian w OUN (powiększenie obszarów wzmocnienia pokontrastowego szczególnie w pniu mózgu), co korelowało ze stanem klinicznym chorego i skłoniło do zmiany schematu leczenia na PYR/SDZ. Po miesiącu powrócono do mniej obciążającego i rzadziej dającego skutki uboczne schematu TMP-SMX, co było podyktowane znacznym pogorszeniem stanu ogólnego pacjenta (ostre uszkodzenie nerek, znaczny wzrost aminotransferaz, niedokrwistość). Leczenie pierwotne TMP-SMX kontynuowano przez 3 tygodnie, po czym zmniejszono dawkę rozpoczynając terapię podtrzymującą.

## WNIOSKI

Ciężkie powikłania neurologiczne chorób występujących w przebiegu AIDS powinny służyć jako przypomnienie o konieczności stosowania skutecznej terapii antyretrowirusowej u pacjentów z potwierdzonym zakażeniem wirusem HIV. Odpowiednia edukacja chorego, przedstawiająca w odpowiedzialny i profesjonalny sposób potencjalne konsekwencje niepodjęcia leczenia, wydaje się kluczowa w zmniejszeniu zapadalności na zagrażającą utratę życia lub znaczną niepełnosprawnością neurologiczną postać zakażenia *Toxoplasma gondii*. Istotne, z punktu widzenia opisanego wyżej przypadku, okazuje się również prawidłowo wykonane badanie neurologiczne, pozwalające na obserwację narastającego deficytu słuchowego i współpraca z ośrodkami specjalistycznymi takimi

- Pathog Glob Health. 2023 Feb;117(1):14–23. doi:10.1080/20477724.2022.2083977.
5. Global task team on 2030 targets recommendations. Global HIV target setting for 2030: live document as of 28 March 2025. Geneva: UNAIDS; 2025.
6. Dobbs L. UNHCR. [cited 2026 Feb 26]. World AIDS Day: HIV and AIDS remain a policy priority for UNHCR. Available from: <https://www.unhcr.org/news/stories/world-aids-day-hiv-and-aids-remain-policy-priority-unhcr>
7. Collins S, Namiba A, Sparrowhawk A, Strachan S, Thompson M, Nakamura H. Late diagnosis of HIV in 2022: Why so little change? HIV Med. 2022 Dec;23(11):1118–26. doi:10.1111/hiv.13444.
8. Sebothoma B, Khoza-Shangase K. Middle ear Pathologies in Adults Living with Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2020 Aug;129(8):821–8. doi:10.1177/0003489420909847.
9. Ensink RJH, Kuper H. Is hearing impairment associated with HIV? A systematic review of data from low- and middle-income countries. Trop Med Int Health. 2017 Dec;22(12):1493–504. doi:10.1111/tmi.12993.
10. de Jong MA, Luder A, Gross M. Main Aspects of Peripheral and Central Hearing System Involvement in Unexplained HIV-Related Hearing Complaints. Front Neurol. 2019;10:845. doi:10.3389/fneur.2019.00845.
11. Hong H, Budhathoki C, Farley JE. Increased risk of aminoglycoside-induced hearing loss in MDR-TB patients with HIV coinfection. Int J Tuberc Lung Dis. 2018 Jun 1;22(6):667–74. doi:10.5588/ijtld.17.0830.
12. Le LT, Spudich SS. HIV-Associated Neurologic Disorders and Central Nervous System Opportunistic Infections in HIV. Semin Neurol. 2016 Aug;36(4):373–81. doi:10.1055/s-0036-1585454.
13. Meynard JL, el Amrani M, Meyohas MC, Fligny I, Gozlan J, Rozenbaum W, et al. Two cases of cytomegalovirus infection revealed by hearing loss in HIV-infected patients. Biomed Pharmacother. 1997;51(10):461–3. doi:10.1016/s0753-3322(97)82326-8.
14. Tan IL, Smith BR, von Geldern G, Mateen FJ, McArthur JC. HIV-associated opportunistic infections of the CNS. Lancet Neurol. 2012 Jul;11(7):605–17. doi:10.1016/S1474-4422(12)70098-4.
15. He RL, Liu Y, Tan Q, Wang L. The rare manifestations in tuberculous meningoencephalitis: a review of available literature. Ann Med. 2023 Dec;55(1):342–7. doi:10.1080/07853890.2022.2164348.
16. Masamed R, Meleis A, Lee EW, Hathout GM. Cerebral toxoplasmosis: case review and description of a new imaging sign. Clin jak oddziały audiologii i neurorehabilitacji. Kluczowa pozostaje wiedza odnośnie odpowiedniego neuroobrazowania przy podejrzeniu toksoplazmozy OUN, diagnostyki różnicowej i obecnie stosowanych terapii, gdyż pacjenci w ciężkim stanie mogą wymagać połączenia lub sekwencyjnego stosowania różnych metod.
- Radiol. 2009 May;64(5):560–3. doi:10.1016/j.crad.2008.09.016.
17. Eftekharian K, Sharifi G, Eftekharian A, Bidari-Zerehpooosh F. Contralateral tinnitus and hearing loss due to a tumor at the region of inferior colliculus: illustrative case. J Neurosurg Case Lessons. 2022 Feb 21;3(8):CASE21624. doi:10.3171/CASE21624.
18. Hosoda T, Mikita K, Ito M, Nagasaki H, Sakamoto M. Cerebral toxoplasmosis with multiple hemorrhage lesions in an HIV infected patient: A case report and literature review. Parasitol Int. 2021 Apr;81:102280. doi:10.1016/j.parint.2020.102280.
19. Brandsma D, Bromberg JEC. Primary CNS lymphoma in HIV infection. Handb Clin Neurol. 2018;152:177–86. doi:10.1016/B978-0-444-63849-6.00014-1.
20. Ensari N, Biten F, Çetinkaya EA, Gencer ES, Gömceli YB, Uyar R, et al. Primary central nervous system lymphoma mimicking an otitis media complication: an unusual presentation with sigmoid sinus thrombosis. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2025 Nov 23. doi:10.1007/s00405-025-09850-7.
21. Han CH, Batchelor TT. Diagnosis and management of primary central nervous system lymphoma. Cancer. 2017 Nov 15;123(22):4314–24. doi:10.1002/cncr.30965.
22. Marcus C, Feizi P, Hogg J, Summerfield H, Castellani R, Sriwastava S, et al. Imaging in Differentiating Cerebral Toxoplasmosis and Primary CNS Lymphoma With Special Focus on FDG PET/CT. AJR Am J Roentgenol. 2021 Jan;216(1):157–64. doi:10.2214/AJR.19.22629.
23. Corrêa C de C, Maximino LP, Weber SAT. Hearing Disorders in Congenital Toxoplasmosis: A Literature Review. Int Arch Otorhinolaryngol. 2018 Jul;22(3):330–3. doi:10.1055/s-0037-1605377.
24. Getzmann S, Golka K, Bröde P, Reinders J, Kadhum T, Hengstler JG, et al. Chronic Toxoplasma gondii Infection Modulates Hearing Ability across the Adult Life Span. Life (Basel). 2024 Jan 29;14(2):194. doi:10.3390/life14020194.
25. Rösch D, Handrick W, Lietz R, Blatz R, König E. [Acquired toxoplasmosis with cerebral involvement and subsequent hearing loss]. Klin Padiatr. 1998;210(3):125–7. doi:10.1055/s-2008-1043863.
26. Katholm M, Johnsen NJ, Siim C, Willumsen L. Bilateral sudden deafness and acute

- acquired toxoplasmosis. *J Laryngol Otol.* 1991 Feb;105(2):115–8. doi:10.1017/s0022215100115099.
27. van Bilsen WPH, van den Berg CHSB, Rijnders BJA, Brinkman K, Mulder JW, Gelinck LBS, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. *AIDS.* 2017 Jun 19;31(10):1415–24. doi:10.1097/QAD.0000000000001492.
28. Rb-Silva R, Nobrega C, Reiriz E, Almeida S, Sarmiento-Castro R, Correia-Neves M, et al. Toxoplasmosis-associated IRIS involving the CNS: a case report with longitudinal analysis of T cell subsets. *BMC Infect Dis.* 2017 Jan 13;17(1):66. doi:10.1186/s12879-016-2159-x.
29. Parczewski M, Witak-Jędra M, Aksak-Wąs B, Ciechanowski P. Zasady opieki nad osobami żyjącymi z HIV: zalecenia PTN AIDS. Szczecin: Polskie Towarzystwo Naukowe AIDS; 2024.
30. Albrecht P, Bober-Olesińska K, Czajka H, Dzierżanowska-Fangrat K, Fiszer U, Garlicki A, et al. Rekomendacje postępowania w zakażeniach ośrodkowego układu nerwowego: leczenie, profilaktyka, nadzór nad zakażeniami. Warszawa: Narodowy Instytut Leków; 2023.
31. Ambrosioni J, Levi L, Alagaratnam J, Van Bremen K, Mastrangelo A, Waalewijn H, et al. Major revision version 12.0 of the European AIDS Clinical Society guidelines 2023. *HIV Medicine.* 2023;24(11):1126–36. doi:10.1111/hiv.13542
32. Prostý C, Hanula R, Levin Y, Bogoch II, McDonald EG, Lee TC. Revisiting the Evidence Base for Modern-Day Practice of the Treatment of Toxoplasmic Encephalitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis.* 2023 Feb 8;76(3):e1302–19. doi:10.1093/cid/ciac645.
33. Pellegrino D, Gryscek R, de Oliveira ACP, Marcusso R, Correia A, Vidal JE. Efficacy and safety of trimethoprim-sulfamethoxazole in HIV-infected patients with cerebral toxoplasmosis in Brazil: a single-arm open-label clinical trial. *Int J STD AIDS.* 2019 Oct;30(12):1156–62. doi:10.1177/0956462419865829.

**Received:** 31.10.2025

**Accepted for publication:** 03.04.2026

Otrzymano: 31.10.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 03.04.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Stanisław Królak Studenckie Koło Naukowe

Chorób Zakaźnych i Hepatologii

przy Katedrze i Klinice Chorób Zakaźnych,

Hepatologii i Nabytych Niedoborów Odporności

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego

w Poznaniu

email: stanislaw.krolak@autonomik.pl

Mateusz Gumienny, Nikodem Świderski

## UNWANTED TENANTS: DOES THE INTRODUCTION OF A PREVENTIVE DEWORMING PROGRAM IN POLAND MAKE SENSE?

### NIECHCIANI LOKATORZY – CZY WPROWADZENIE PROGRAMU PROFILAKTYCZNEGO ODROBACZANIA W POLSCE MA SENS?

Faculty of Medicine in Katowice, Medical University of Silesia, Poland  
Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny

#### ABSTRACT

The article analyzes the situation of parasitic diseases in Poland, with particular emphasis on pinworm infection, ascariasis, and giardiasis. It points to gaps in the monitoring of these infections following legal changes in 2008. It discusses nonspecific clinical symptoms that hinder diagnosis, as well as the mechanisms of action of antiparasitic drugs (benzimidazoles, pyrantel, nitroimidazoles), their side effects, and the problem of increasing parasite resistance. The need for an individual approach to therapy instead of mass prevention programs and the need to improve epidemiological surveillance and health education are emphasized.

**Keywords:** *parasitic diseases, epidemiology, antiparasitic drugs, side effects, resistance, Poland*

#### STRESZCZENIE

Artykuł analizuje sytuację chorób pasożytniczych w Polsce, ze szczególnym uwzględnieniem owsicy, glistnicy i lambliozy. Wskazuje na luki w monitorowaniu tych zakażeń po zmianach prawnych w 2008 roku. Omówiono niespecyficzne objawy kliniczne, utrudniające diagnostykę oraz mechanizmy działania leków przeciwpasożytniczych (benzimidazoli, pyrantelu, nitroimidazoli), ich działania niepożądane i problem narastającej oporności pasożytów. Podkreślono potrzebę indywidualnego podejścia do terapii zamiast masowych programów profilaktycznych oraz konieczność poprawy nadzoru epidemiologicznego i edukacji zdrowotnej.

**Słowa kluczowe:** *choroby pasożytnicze, epidemiologia, leki przeciwpasożytnicze, działania niepożądane, oporność, Polska*

#### INTRODUCTION

Intestinal parasitic diseases caused by soil-transmitted helminths (STH), such as ascariasis, trichuriasis, as well as enterobiasis and giardiasis, are one of the most common health problems in the world, affecting approximately 1.5 billion people, mainly in tropical and subtropical regions with limited access to clean water and sanitation (1). The World Health Organization (WHO) estimates that these infections contribute to a significant disease burden, particularly among children, causing malnutrition, anemia, and physical and cognitive developmental disorders (2). In response to this problem, the WHO recommends mass drug administration (MDA) in populations where the

#### WSTĘP

Choroby pasożytnicze jelitowe, spowodowane przez nicienie przenoszone drogą glebową (soil-transmitted helminths, STH), takie jak glistnica, włośogłówczyca, a także owsica i lamblioza, stanowią jeden z najpowszechniejszych problemów zdrowotnych na świecie, dotykając około 1,5 miliarda osób, głównie w regionach tropikalnych i subtropikalnych o ograniczonym dostępie do czystej wody i sanitacji (1). Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) szacuje, że infekcje te przyczyniają się do znaczącego obciążenia chorobowego, szczególnie wśród dzieci, powodując niedożywienie, anemię oraz zaburzenia rozwoju fizycznego i poznawczego (2). W odpowiedzi na ten problem

infection rate exceeds 20%, mainly albendazole or mebendazole in a single dose, repeated every 6-12 months (3). In Poland, there are currently no guidelines or recommendations from scientific societies for such a course of action.

In developed countries such as Poland, the epidemiological situation is significantly different – thanks to high levels of hygiene, access to drinking water, and sanitary infrastructure, the prevalence of STH infections is low. Data from before 2008 indicated an increase in reports of ascariasis, strongyloidiasis, and giardiasis, but after legal changes excluding many intestinal parasites from mandatory registration, monitoring became difficult. Contemporary local studies confirm a low incidence of infections (e.g., 6.8–12.5% in selected groups, mainly commensal protozoa or enterobiasis in children), with no evidence of endemicity requiring mass interventions.

The aim of this literature review is to assess the current epidemiological situation of intestinal parasitic diseases in Poland in a global context, to analyze the efficacy and safety of antiparasitic drugs (including the risk of adverse reactions and increasing resistance), and to justify the advisability or lack thereof of introducing mass deworming programs in conditions of low endemicity. The review aims to answer the question of whether, in Poland, given the current sanitary and hygienic conditions and low prevalence, routine MDA is justified, or whether an individual diagnostic and therapeutic approach combined with health education and strengthened epidemiological surveillance should be preferred.

## METHODS

This article is a narrative review of the literature on the epidemiology of intestinal parasitic diseases (with particular emphasis on ascariasis, enterobiasis, and giardiasis), preventive deworming (mass drug administration, MDA), mechanisms of action, adverse effects, and increasing resistance to antiparasitic drugs, with an emphasis on the situation in Poland in the global context. Unlike a systematic review, a narrative review does not use rigorous, repeatable methods to minimize the risk of bias, but serves as a selective, descriptive summary of key publications in order to synthesize knowledge and identify practical conclusions.

The literature search was conducted in the PubMed database (as of December 2025), without limiting to a single search strategy. A combination of key phrases was used in the title, abstract, and keyword fields (MeSH where applicable), linked by Boolean operators:

WHO zaleca masowe podawanie leków przeciwpasożytniczych (mass drug administration, MDA) w populacjach, gdzie częstość zakażeń przekracza 20%, głównie albendazolu lub mebendazolu w pojedynczej dawce, powtarzanej co 6-12 miesięcy (3). W Polsce, jak na razie brak jest wytycznych oraz wskazań towarzystw naukowych do takiego postępowania.

W krajach rozwiniętych, takich jak Polska, sytuacja epidemiologiczna jest znacząco odmienna – dzięki wysokiemu poziomowi higieny, dostępowi do wody pitnej i infrastrukturze sanitarnej przewalencja zakażeń STH jest niska. Dane sprzed 2008 roku wskazywały na wzrost zgłoszeń owsicy, glistnicy i lambliozy, jednak po zmianach prawnych wykluczających wiele pasożytów jelitowych z obowiązkowej rejestracji, monitorowanie stało się utrudnione. Współczesne badania lokalne potwierdzają niską częstość zakażeń (np. 6,8–12,5% w wybranych grupach, głównie pierwotniaki komensalne lub owsica u dzieci), bez dowodów na endemiczność wymagającą masowych interwencji.

Celem niniejszego przeglądu literatury jest ocena aktualnej sytuacji epidemiologicznej chorób pasożytniczych jelitowych w Polsce na tle globalnym, analiza skuteczności i bezpieczeństwa leków przeciwpasożytniczych (w tym ryzyka działań niepożądanych oraz narastającej oporności), a także uzasadnienie celowości lub braku podstaw do wprowadzenia programów masowego odrobaczania w warunkach niskiej endemiczności. Przegląd ma na celu udzielenie odpowiedzi na pytanie, czy w Polsce, przy obecnych warunkach sanitarno-higienicznych i niskiej prevalencji, rutynowe MDA jest uzasadnione, czy też preferowane powinno być indywidualne podejście diagnostyczno-terapeutyczne połączone z edukacją zdrowotną i wzmocnieniem nadzoru epidemiologicznego.

## METODY

Niniejszy artykuł stanowi przegląd narracyjny (narrative review) literatury poświęconej epidemiologii chorób pasożytniczych jelitowych (ze szczególnym uwzględnieniem owsicy, glistnicy i lambliozy), profilaktycznemu odrobaczaniu (mass drug administration, MDA), mechanizmom działania, działaniom niepożądanym oraz narastającej oporności na leki przeciwpasożytnicze, z naciskiem na sytuację w Polsce na tle globalnym. Przegląd narracyjny, w odróżnieniu od przeglądu systematycznego, nie stosuje rygorystycznych, powtarzalnych metod minimalizujących ryzyko stronniczości, lecz służy selektywnemu, opisowemu podsumowaniu kluczowych publikacji w celu syntetyzowania wiedzy i wskazania wniosków praktycznych.

Wyszukiwanie literatury przeprowadzono w bazie PubMed (stan na grudzień 2025 r.), bez ograniczenia do jednej strategii wyszukiwania. Użyto kombinacji

- Basic group of epidemiological phrases: (“intestinal parasites” OR “soil-transmitted helminths” OR enterobiasis OR ascariasis OR giardiasis OR “*Giardia lamblia*”) AND (epidemiology OR prevalence OR incidence OR control OR “mass drug administration” OR Poland)
- Group concerning drugs and resistance: (“anthelmintic drugs” OR “anti-parasitic agents” OR albendazole OR mebendazole OR metronidazole OR pyrantel) AND (“adverse effects” OR “side effects” OR “drug resistance” OR “anthelmintic resistance” OR “parasite drug resistance”)

Individual searches were combined using AND/OR operators as needed, with additional filters (e.g., “Poland” for local data). A rigid, single search formula was not used for all aspects of the topic, which is characteristic of narrative reviews. The inclusion criteria were:

- original articles, reviews, or epidemiological reports in English or Polish,
- publications from 1980-2025,
- addressing the epidemiological situation of intestinal parasitosis (especially in Poland), preventive/mass deworming, mechanisms of action of antiparasitic drugs, their adverse effects, and parasite resistance.

No formal quality assessment of the included publications or meta-analysis was performed, which is consistent with the characteristics of a narrative review. Additionally, the data was supplemented with reports from the World Health Organization (WHO), Cochrane Reviews, and official epidemiological data from the National Institute of Public Health NIH – NRI (for giardiasis, the only intestinal parasitosis still subject to mandatory registration in Poland).

## PREVENTIVE DEWORMING AROUND THE WORLD

**Areas and programs.** Preventive chemotherapy is a public health strategy involving the periodic, routine administration of safe and effective antiparasitic drugs (mainly albendazole or mebendazole in a single dose) to entire groups of exposed children, without prior individual diagnosis of infection. This strategy is recommended by the World Health Organization (WHO) primarily against soil-transmitted helminths (STH), including: ascariasis trichuriasis, hookworm infection (infestations with *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale* or *Necator americanus*), as well as in integrated programs against schistosomiasis, lymphatic filariasis, and onchocerciasis. This article focuses on soil-transmitted helminths (STH), which, although they occur at low

fraz kluczowych w polach tytułu, abstraktu i słów kluczowych (MeSH, gdzie stosowne), połączonych operatorami Boole’owymi:

- Podstawowa grupa fraz epidemiologicznych: (“intestinal parasites” OR “soil-transmitted helminths” OR enterobiasis OR ascariasis OR giardiasis OR “*Giardia lamblia*”) AND (epidemiology OR prevalence OR incidence OR control OR “mass drug administration” OR Poland)
- Grupa dotycząca leków i oporności: (“anthelmintic drugs” OR “anti-parasitic agents” OR albendazole OR mebendazole OR metronidazole OR pyrantel) AND (“adverse effects” OR “side effects” OR “drug resistance” OR “anthelmintic resistance” OR “parasite drug resistance”).

Poszczególne wyszukiwania łączono operatorami AND/OR w zależności od potrzeb, z dodatkowymi filtrami (np. „Poland” dla danych lokalnych). Nie stosowano sztywnej, pojedynczej formuły wyszukiwania dla wszystkich aspektów tematu, co jest charakterystyczne dla przeglądów narracyjnych. Kryteriami włączenia były:

- artykuły oryginalne, przeglądy lub raporty epidemiologiczne w języku angielskim lub polskim,
- publikacje z lat 1980-2025,
- podejmujące tematykę sytuacji epidemiologicznej pasożytów jelitowych (szczególnie w Polsce), profilaktycznego/masowego odrobaczania, mechanizmów działania leków przeciw pasożytniczych, ich działań niepożądanych oraz oporności pasożytów.

Nie przeprowadzono formalnej oceny jakości włączonych publikacji ani meta-analizy, co odpowiada charakterystyce narrative review. Dodatkowo uzupełniono dane o raporty Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), Cochrane Reviews oraz oficjalne dane epidemiologiczne z Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – PIB (dla lambliozy, jako jedynej nadal obowiązkowo rejestrowanej pasożyty jelitowej w Polsce).

## PROFILAKTYCZNE ODROBACZANIE NA ŚWIECIE, OBSZARY ORAZ PROGRAMY

Profilaktyczne odrobaczanie (preventive chemotherapy) to strategia zdrowia publicznego polegająca na okresowym, rutynowym podawaniu bezpiecznych i skutecznych leków przeciw pasożytniczych (głównie albendazolu lub mebendazolu w pojedynczej dawce) całym grupom narażonych dzieci, bez uprzedniego indywidualnego diagnozowania zakażenia. Strategia ta jest zalecana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) przede wszystkim przeciwko helminantom przenoszonym przez glebę (soil-transmitted helminths, STH): glistnicy, włosogłówczycy, ankylostomatozie (zarażeniom glistą ludzką (*Ascaris lumbricoides*)).

levels in Poland (mainly sporadic ascariasis and enterobiasis), can be a problem in high-risk groups, e.g., among children in communities. In low-endemicity settings, such as Poland, mass deworming programs (MDA) are not epidemiologically justified.

They are used in areas where gastrointestinal parasitic infections are endemic, where the prevalence rate in the community exceeds 20%. According to WHO recommendations, the basic drugs are albendazole (administered in a single dose of 400 mg), and mebendazole (administered in a single dose of 500 mg). This treatment, repeated regularly – usually every 6 or 12 months depending on the severity of the problem in a given community – aims to reduce the overall parasite burden in the population (4).

Mass drug administration (MDA) is one of the most commonly used public health tools in developing countries, aimed at reducing widespread infections with intestinal parasites such as human roundworm, hookworm, and whipworm (5) (Fig. 1). The World Health Organization (WHO) recommends such measures in populations where more than 20% of children are infected with intestinal parasites, especially in regions with limited access to clean water, poor sanitation infrastructure, and low levels of hygiene (Poland does not meet these criteria). One of the best-known examples of effective intervention is the National Deworming Program in India, launched in 2015. With the support of Deworm the World and the WHO, the program has treated over 240 million school-age children (6). Antiparasitic drugs (most

*coides*), włosogłówką ludzką (*Trichuris trichiura*) lub tęgoryjcem dwunastniczym (*Ancylostoma duodenale* i *Necator americanus*)), a także w programach zintegrowanych przeciwko schistosomatozie, filariozie limfatycznej i onchocerkozie. Niniejszy artykuł skupia się na helmintozach przenoszonych przez glebę (STH), które – choć w Polsce występują na niskim poziomie (głównie sporadyczna glistnica i owsica) – mogą stanowić problem w grupach podwyższonego ryzyka, np. wśród dzieci w zbiorowiskach. W warunkach niskiej endemiczności, jak w Polsce, masowe programy odrobaczania (MDA) nie znajdują uzasadnienia epidemiologicznego.

Stosuje się je na obszarach endemicznego występowania zarażeń pasożytniczych przewodu pokarmowego, gdzie wskaźnik ich występowania w społeczności przekracza 20%. Zgodnie z rekomendacjami WHO, podstawowymi lekami są albendazol (podawany w pojedynczej dawce 400 mg) oraz mebendazol (podawany w pojedynczej dawce 500 mg). Zabieg ten, powtarzany regularnie – zwykle co 6 lub 12 miesięcy, w zależności od nasilenia problemu w danej społeczności – ma na celu redukcję powszechnego obciążenia pasożytami w populacji (4).

Masowe programy odrobaczania (ang. *mass drug administration*, MDA) to jedno z najczęściej stosowanych narzędzi zdrowia publicznego w krajach rozwijających się, mające na celu ograniczenie powszechnych zarażeń pasożytami jelitowymi, takimi jak glista ludzka, tęgoryjec czy włosogłówka (5) (Ryc. 1). Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) rekomenduje takie



Figure 1. Countries with current/past mass chemoprophylaxis programs

Rycina 1. Państwa realizujące aktualnie/w przeszłości programy masowej chemoprofilaktyki

commonly albendazole) were administered in schools twice a year. The program not only significantly reduced the incidence of parasitic infections in the regions covered by the intervention, but also improved school attendance and overall academic performance among children (7).

Similar activities were carried out in Kenya, Ethiopia, Nigeria, Pakistan, and Malawi, among others, with these programs reaching tens of millions of children annually (8-10). In Kenya, mass deworming led to a decrease in parasitic infections of up to 90% in regions with particularly high incidence rates. In Nigeria, 1.3 million children in Lagos State alone were treated. The key to the success of these programs was their simplicity and scalability – one drug, one dose, one day, and population effects felt for years. The WHO indicates that regular preventive treatment in high-risk areas is much more cost-effective than individual treatment after symptoms appear. A single dose of albendazole costs only a few cents, and the potential benefits in terms of reducing malnutrition, anemia, and developmental delays are enormous (4).

Mass deworming of children remains one of the best-documented successes of public health interventions in low-income countries. However, it is crucial to understand that its effectiveness and relevance depend directly on the epidemiological context and living conditions of a given population.

It should be noted, however, that meta-analyses of mass deworming studies, including Cochrane reviews, indicate that in populations with moderate and low endemicity, the benefits of routine drug administration are limited. Under such conditions, this intervention has little or no effect on average body weight, anemia rates, or academic performance in children (11).

#### THE IDEA OF PREVENTIVE DEWORMING IN POLAND

When considering the possible introduction of preventive deworming programs (mass drug administration, MDA) in Poland, it is crucial to provide a reliable summary of the current epidemiological situation of intestinal parasitic diseases, taking into account the potential difficulties in their diagnosis resulting from nonspecific clinical symptoms, as well as to weigh the population benefits against the risk of adverse drug reactions and increasing parasite resistance.

According to practitioners, the most common parasitic infections in Poland include pinworm infection, giardiasis, ascariasis, and trichinellosis (12). Unfortunately, due to the entry into force of the Act on the Prevention and Control of Infections and Infectious Diseases in Humans of 2009, many items

działania w populacjach, gdzie ponad 20% dzieci jest zarażonych pasożytami jelitowymi, szczególnie w regionach o ograniczonym dostępie do czystej wody, ubogiej infrastrukturze sanitarnej i niskim poziomie higieny (Polska nie spełnia tych kryteriów). Jednym z najbardziej znanych przykładów skutecznej interwencji jest Narodowy Program Odrobaczenia w Indiach, uruchomiony w 2015 roku. W jego ramach, przy wsparciu organizacji Deworm the World i WHO, objęto leczeniem ponad 240 milionów dzieci w wieku szkolnym (6). Leki przeciw pasożytnicze (najczęściej albendazol) były podawane w szkołach dwa razy w roku. Program ten nie tylko znacząco zmniejszył częstość zarażeń pasożytniczych w regionach objętych interwencją, ale również poprawił frekwencję szkolną oraz ogólne wyniki w nauce dzieci (7).

Podobne działania realizowano m.in. w Kenii, Etiopii, Nigerii, Pakistanie i Malawi, a w sumie programy te objęły dziesiątki milionów dzieci rocznie (8-10). W Kenii, masowe odrobaczanie doprowadziło do spadku inwazji pasożytniczych nawet o 90% w regionach ze szczególnie wysokim wskaźnikiem zachorowań. W Nigerii leczeniem objęto 1,3 miliona dzieci w samym stanie Lagos. Kluczem do sukcesu tych programów była ich prostota i skalowalność – jeden lek, jedna dawka, jeden dzień, a efekty populacyjne odczuwalne przez lata. WHO wskazuje, że regularne, profilaktyczne leczenie w obszarach wysokiego ryzyka jest znacznie bardziej efektywne kosztowo niż leczenie indywidualne po wystąpieniu objawów. Jednorazowa dawka albendazolu kosztuje zaledwie kilka centów, a potencjalne korzyści w postaci redukcji niedożywienia, anemii i zahamowań rozwoju są ogromne (4).

Masowe odrobaczanie dzieci pozostaje jednym z najlepiej udokumentowanych sukcesów interwencji zdrowia publicznego w krajach o niskich dochodach. Kluczowe jednak jest zrozumienie, że jego skuteczność i zasadność zależą bezpośrednio od kontekstu epidemiologicznego i warunków życia danej populacji.

Należy jednak zauważyć, że metaanalizy badań nad masowym odrobaczaniem, w tym przeglądy Cochrane, wskazują, iż w populacjach o umiarkowanej i niskiej endemiczności korzyści z rutynowego podawania leków są ograniczone. W takich warunkach interwencja ta ma niewielki lub żaden wpływ na średnią masę ciała, wskaźniki niedokrwistości czy wyniki w nauce u dzieci (11).

#### IDEA PROFILAKTYCZNEGO ODROBACZANIA W POLSCE

Rozważając ewentualne wprowadzenie w Polsce programów profilaktycznego odrobaczania (mass drug administration, MDA), kluczowe jest rzetelne podsu-

concerning parasitic diseases occurring in Poland have been removed from the obligation to report infectious diseases and infections. These include tapeworms, ascariasis and other invasive nematodes of the gastrointestinal tract, as well as pinworms (13,14).

Therefore, the most widely available and comprehensive population data covers only the period up to 2008. Based on data from the NIPH NIH - NRI (National Institute of Public Health NIH – National Research Institute) compiled in cooperation with the GIS (Chief Sanitary Inspectorate), an increase in the number of reported cases of ascariasis was observed in 2008 (5,817) compared to 2007 (4,922) – a difference of 895. The incidence also increased from 12.9 to 15.3. A similar situation can be observed in the case of ascariasis, with an increase of 971 (5,666 people in 2008 and 4,695 in 2007). In this case, the incidence also increased to 14.9 from 12.3. No deviation was recorded in the statistics for giardiasis. Here, the increase was 171 (3,182 in 2008 to 3,011 in 2007) and the incidence rate was 8.3 compared to 7.9 in 2007(15). In the context of giardiasis, which is still subject to mandatory registration, data for 2021 show 559 confirmed cases (incidence rate of 1.5/100,000). Although this figure is higher than in the pandemic year 2020 (358 cases), it is still 29% lower than in 2019 (784 cases), and three times lower than the median for 2008-2018 (1,746 cases) (16). These data indicate a long-term downward trend in the incidence of giardiasis, which may have been disrupted by factors related to the COVID-19 pandemic.

Contemporary data, although fragmentary, confirm the continued presence of parasitic infestations in Poland, with a simultaneous change in their epidemiological picture. Studies from later years indicate a significant decrease in the number of registered infections compared to data from before 2008, which is due both to a real improvement in the sanitary situation and to the fact that currently only selected parasitic diseases (echinococcosis, cysticercosis, congenital toxoplasmosis, giardiasis, trichinosis, and malaria) are currently subject to mandatory registration.

This is confirmed by a study conducted in 2023 among Border Guard officers serving on Poland's eastern border, who have frequent contact with migrants from countries with a high incidence of parasitic diseases. It showed a low overall incidence of intestinal parasite infections, only 6.8%, with all detected pathogens being protozoa *Blastocystis* spp. (6.6%) and *Dientamoeba fragilis* (0.5%) (17). Not a single case of nematode, tapeworm, or fluke infestation was found, which the authors consider a sign of a satisfactory epidemiological situation and

mowanie aktualnej sytuacji epidemiologicznej chorób pasożytniczych jelitowych, uwzględnienie potencjalnych trudności w ich rozpoznawaniu wynikających z niespecyficznych objawów klinicznych, a także wyważenie korzyści populacyjnych wobec ryzyka działań niepożądanych leków oraz narastającej oporności pasożytów.

Według praktyków, do najczęściej występujących zarażeń pasożytniczych na terenie Polski należy owsica, lamblioza, glistnica oraz trychinelloza (włośnica) (12). Niestety, ze względu na wejście w życie ustawy „O zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi” z 2009 r., z obowiązku zgłaszania chorób zakaźnych i zakażeń zostało usunięte wiele pozycji dotyczących chorób pasożytniczych występujących na obszarze Polski. Mowa tu między innymi o tasiemczycach, glistnicy i innych inwazyjnych nicielniach przewodu pokarmowego, czy owsicy (13,14).

W związku z powyższym, powszechnie dostępne oraz najbardziej obszerne dane populacyjne obejmują okres jedynie do 2008 roku. Na podstawie danych NIZP PZH - PIB (Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH - Państwowy Instytut Badawczy) opracowanych wraz z GIS (Główny Inspektorat Sanitarny) można było zaobserwować wzrost liczby zgłoszeń osób chorych na glistnicę w 2008 (5817) w porównaniu z 2007 (4922) – różnica wynosiła 895 zgłoszeń. Zwiększyła się również zapadalność z 12,9 na 15,3. Analogiczną sytuację można zaobserwować w przypadku owsicy – wzrost o 971 (5666 osób w 2008 roku i 4695 w 2007 roku). W tym wypadku również zapadalność wzrosła do 14,9 z 12,3. Brak odstępstwa zarejestrowano także w statystyce dotyczącej giardiozy. Tutaj wzrost wyniósł 171 (3182 w 2008 roku w porównaniu do 3011 w 2007 roku), a zapadalność 8,3 w porównaniu do 7,9 w 2007 roku (15). W kontekście lambliozy, która nadal podlega obowiązkowi rejestracji, dane za rok 2021 pokazują 559 potwierdzonych przypadków (zapadalność 1,5/100 000). Choć liczba ta jest wyższa niż w roku pandemicznym 2020 (358 przypadków), to wciąż jest o 29% niższa niż w 2019 roku (784 przypadki) i trzykrotnie niższa od mediany z lat 2008-2018 (1746 przypadków) (16). Dane te wskazują na trend spadkowy zapadalności na giardiozę w dłuższej perspektywie, który mógł zostać zaburzony przez czynniki związane z pandemią COVID-19.

Współczesne dane, choć fragmentaryczne, potwierdzają utrzymującą się obecność inwazji pasożytniczych w Polsce, przy jednoczesnej zmianie ich obrazu epidemiologicznego. Badania z lat późniejszych wskazują na znaczący spadek liczby rejestrowanych zarażeń w porównaniu z danymi sprzed 2008 roku, co wynika zarówno z realnej poprawy sytuacji sanitarnej, jak i z faktu, że obecnie obowiązkowej rejestracji podlegają wyłącznie wybrane choroby pasożytni-

the effectiveness of the personal protective measures used.

In contrast, a 2024 study of preschool children in Zachodniopomorskie Voivodeship showed an infection rate of 12.5%, with only enterobiasis (caused by *Enterobius vermicularis*) – 9.09%, and blastocystosis (caused by *Blastocystis hominis*) – 3.41%, being identified (18).

#### THE USUAL UNUSUALNESS – NONSPECIFIC SYMPTOMS OF PARASITIC DISEASES IN POLAND

The range of symptoms that may occur during infections parasitic is wide, and many of them are not specific to a given helminth. This can lead to diagnostic difficulties and disregard for seemingly non-alarming symptoms.

In up to 40% of cases, pinworm infection may be asymptomatic or have few symptoms. At the onset of the disease, and in the case of infection with a small number of parasites, most cases are asymptomatic or have few symptoms. Symptoms appear over time and with increasing infestation.

Due to itching in the anal area, sleep disturbances, bedwetting in children (up to 53% of cases), concentration disorders, and developmental disorders in children may occur (19). In women in particular, pinworms can contribute to the development of urinary tract infections. Sometimes the disease can resemble inflammatory bowel disease (19). Non-specific symptoms also include bruxism, which can occur in the course of infestation pinworm and human roundworm (20).

With the growing popularity of meat-based diets, in which the amount of raw meat consumed increases dramatically, it is worth paying attention to trichinosis – a disease that can be contracted by eating raw meat. There are two phases of trichinosis: intestinal and systemic. Low-intensity infections may be asymptomatic, while the early intestinal phase manifests itself as inflammation of the stomach and intestines, accompanied by diarrhea and abdominal pain (21). In the systemic phase, the primary symptom is tissue swelling, particularly around the eyes and face, or even hives, mediated by a mechanism similar to that of allergies. Flu-like symptoms such as fatigue, muscle pain, and fever are typical (21). According to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), nonspecific symptoms can often precede the full picture of the disease by up to several weeks (22).

In the clinical course of ascariasis, we distinguish between the intestinal phase and the pulmonary phase. Symptoms in the pulmonary phase are caused by the destruction of the walls of the alveoli and blood

channels (bąblowica, wągrzyca, toksoplazmoza wrodzona, giardioza, włósnica czy malaria).

Potwierdza to badanie przeprowadzone w 2023 roku wśród funkcjonariuszy Straży Granicznej pełniących służbę na wschodniej granicy Polski, mających częsty kontakt z migrantami z krajów o wysokiej zapadalności na choroby pasożytnicze. Wykazało ono niską, bo zaledwie 6,8%, ogólną częstość zarażeń pasożytami jelitowymi, przy czym wszystkie wykryte patogeny to pierwotniaki *Blastocystis* spp. (6.6%) i *Dientamoeba fragilis* (0.5%) (17). Nie stwierdzono ani jednego przypadku inwazji nicieni, tasiemców czy przywr, co autorzy uznają za oznakę satysfakcjonującej sytuacji epidemiologicznej i skuteczności stosowanych środków ochrony osobistej.

Z kolei badanie z 2024 roku wśród dzieci w wieku przedszkolnym z Zachodniopomorskiego wykazało 12.5% częstość zarażeń, przy czym identyfikowano wyłącznie owsicę (zarażenie owsikiem ludzkim (*Enterobius vermicularis*)) – 9.09% i blastocystozę (zarażenie pierwotniakiem *Blastocystis hominis*) – 3.41% (18).

#### ZWYKŁA NIEZWYKŁOŚĆ – OBJAWY NIESPECYFICZNE CHOROBY PASOŻYTNICZYCH W POLSCE

Przekrój objawów mogących występować podczas zarażeń pasożytniczych jest szeroki, a wiele z nich nie jest specyficznych dla danego helminta. Może rodzić to trudności diagnostyczne oraz zlekceważenie pozornie niewywołujących niepokoju objawów.

Owsica, w przypadku nawet 40% zachorowań, może przebiegać bezobjawowo lub skąpoobjawowo. Na początku choroby oraz w przypadku zarażenia małą liczbą pasożytów u większości przebiega ona bez lub skąpoobjawowo. Objawy ujawniają się wraz z upływem czasu i zwiększaniem infestacji.

Z powodu świądu okolicy odbytu mogą wystąpić zaburzenia snu, moczenie nocne u dzieci (do 53% przypadków), zaburzenia koncentracji czy rozwoju u dzieci (19). Szczególnie u kobiet owsica może przyczyniać się do rozwoju zakażeń układu moczowego. Czasami choroba może przypominać nieswoiste zapalenie jelit (19). Do niespecyficznych objawów należy również bruksizm, który może wystąpić w przebiegu infestacji owsikiem jak i glistą ludzką (20).

Wraz z rosnącą popularnością diet mięsnych, w których ilość spożywanego surowego mięsa wzrasta drastycznie, warto zwrócić uwagę na włósnicę – chorobę, którą można się zarazić podczas spożywania surowego mięsa. Wyróżnić można dwie fazy włósnicy: jelitową oraz systemową. Zarażenia o małej intensywności mogą przebiegać bezobjawowo, natomiast wczesna faza jelitowa objawia się zapaleniem żołądka oraz jelit z towarzyszącą biegunką i bólem brzucha

vessels by the parasite. The journey from the intestines to the lungs appears to be asymptomatic, but once the destination is reached, a dry cough, shortness of breath, or wheezing may appear – resembling asthma (23). Respiratory symptoms usually last up to 14 days, which is an important diagnostic clue that allows differentiation from asthma, which is a chronic disease. In the intestinal phase, the symptoms are nonspecific: nausea, abdominal pain, or diarrhea. More surprising symptoms, occurring very rarely and usually in cases of massive infection, but also not directly indicative of the disease entity, include intestinal obstruction, inflammation of the bile ducts, pancreas, or even the appendix (24-26).

In the case of infection caused by *Giardia lamblia*, the course may also be asymptomatic. In the case of gastrointestinal symptoms, the main symptom will be watery, foul-smelling diarrhea accompanied by flatulence, abdominal pain, nausea, and vomiting. This can often resemble the symptoms of irritable bowel syndrome, which can delay proper diagnosis (27,28). Less common extraintestinal symptoms include maculopapular rash, fever, lymphadenopathy, urticaria, and reactive arthritis (28).

In immunocompetent individuals, toxoplasmosis is largely asymptomatic. Symptoms may include fever, cervical lymphadenopathy, weakness, or muscle pain – fairly nonspecific infectious symptoms, often resembling mononucleosis (29). An interesting attempt has been made to link the role of toxoplasmosis with psychiatric disorders, particularly schizophrenia. It turns out that *T. gondii* cysts are capable of synthesizing dopamine, the main neurotransmitter involved in the pathogenesis of schizophrenia. Cells of the central nervous system infected in this way showed a threefold increase in dopamine release, and among patients who were not in remission, Ig-G antibodies against *T. gondii* antigens were observed in the serum in as many as 72% of cases (30).

## HOW TO GET RID OF UNWANTED TENANT?

**Classification of drugs.** In the pharmacotherapy of parasitic diseases, there are several key classes of chemical compounds, each with a characteristic mechanism of action. The benzimidazole group – heteroaromatic derivatives containing a condensed benzene and imidazole ring system – includes, among others, proton pump inhibitors, H<sub>1</sub> receptor antagonists, and the oral anticoagulant dabigatran. In the context of parasitology, albendazole and mebendazole are of particular importance. Thanks to the presence of benzene and imidazole rings, both drugs exhibit a broad spectrum of activity against nematodes, tapeworms, and flukes.

(21). W przypadku fazy systemowej podstawowym objawem będzie mediowany, w podobnym mechanizmie jak w alergii, obrzęk tkanek, szczególnie okolicy oczu i twarzy czy nawet pokrzywka. Typowe są objawy grypopodobne, takie jak zmęczenie, ból mięśni, gorączka (21). Według Centers for Disease Control and Prevention (CDC) objawy niespecyficzne często potrafią wyprzedzić pełny obraz choroby nawet o kilka tygodni (22).

W przebiegu klinicznym glistnicy wyodrębnia się z kolei fazę płucną oraz jelitową. Objawy w fazie płucnej spowodowane są niszczeniem ścian pęcherzyków oraz naczyń przez pasożyta. Sama droga z jelit do płuc wydaje się bezobjawowa, natomiast po osiągnięciu celu pojawić się mogą suchy kaszel, duszność, czy świszczący oddech – przypominające obraz astmy (23). Objawy z układu oddechowego trwają zazwyczaj do 14 dni, co stanowi istotną wskazówkę diagnostyczną, pozwalającą na różnicowanie z astmą, która jest chorobą przewlekłą. W przypadku fazy jelitowej objawy są niespecyficzne: nudności, ból brzucha czy biegunka. Te bardziej zaskakujące, występujące bardzo rzadko i zwykle przy masywnych zakażeniach, ale również niewskazujące bezpośrednio na jednostkę chorobową, to niedrożność jelit, zapalenie dróg żółciowych, trzustki czy nawet wyrostka robaczkowego (24-26).

W przypadku zarażenia wywołanego przez *Giardia lamblia*, przebieg również może okazać się bezobjawowy. W przypadku objawów ze strony układu pokarmowego podstawowym będzie wodnista, cuchnąca biegunka wraz ze wzdęciami, bólem brzucha, nudnościami oraz wymiotami. Często może przypominać to objawy zespołu jelita drażliwego, co w konsekwencji może opóźnić właściwą diagnozę (27,28). Wśród rzadziej występujących objawów pozajelitowych można wyróżnić wysypkę grudkowo-plamistą, gorączkę, limfadenopatię, pokrzywkę czy reaktywne zapalenie stawów (28).

U osób immunokompetentnych, toksoplazmoza przebiega w znacznej większości bezobjawowo. W przypadku objawów pojawić się może gorączka, szyjna limfadenopatia, osłabienie czy ból mięśni – dosyć niespecyficzne objawy infekcyjne, często przypominające przebieg mononukleozy (29). Interesującym wydaje się być próba powiązania toksoplazmozy z zaburzeniami z obszaru psychiatrii – szczególnie ze schizofrenią. Okazuje się bowiem, iż cysty *T. gondii* są w stanie syntetyzować dopaminę, główny neuroprzebieg biorący udział w patogenezie schizofrenii. Zainfekowane w ten sposób komórki OUN wykazywały 3-krotny wzrost uwalniania dopaminy, a wśród pacjentów niebędących w stanie remisji choroby zaobserwowano występowanie w surowicy Ig-G przeciwko antygenom *T. gondii* – aż w 72% przypadków (30).

The sole representative of agents with depolarizing neuromuscular junction blockade is pyrantel, a drug that causes permanent depolarization of the parasite's muscle cell membrane, leading to spastic paralysis.

The family structurally related to benzimidazoles is expanded by compounds from the nitroimidazole group, including tynidazole and metronidazole. They are characterized by the absence of a benzene ring and the presence of a nitrogen atom in the imidazole ring, which determines their antiprotozoal activity. Thiazolides, represented by nitazoxanide, contain a conjugated system of benzene and thiazole rings connected by an amide bond. They are effective in the treatment of giardiasis, and their antiviral activity has also been reported.

In the group of aminoglycosides, known mainly for their antibacterial properties (e.g., gentamicin, tobramycin), paromomycin has found antiparasitic use, inhibiting protein synthesis at the level of the 30S subunit of the parasite ribosome. Among the macrolides of antiparasitic importance, ivermectin stands out – a macrocyclic lactone that acts on GABA-regulated chloride channels and glutamate receptors, resulting in paralysis of the parasite. Sulfadiazine, classified as a sulfonamide, acts as an analogue of para-aminobenzoic acid, competitively inhibiting folic acid synthesis in protozoa.

Finally, pyrimethamine, a representative of diaminopyrimidines, should be mentioned, which, through selective inhibition of dihydrofolate reductase in combination with sulfonamides, forms the basis of therapy for toxoplasmosis and other protozoal infections.

**Side effects.** Nothing is neutral to our body – especially antiparasitic drugs. However, due to the nature of pharmacotherapy in deworming, i.e., short-term exposure of the body to the drug, this procedure carries a low risk of side effects, which occur sporadically in this case. As with any drug, the risk increases with the dose and duration of exposure to the drug. Side effects can include a very wide range of symptoms, from abdominal pain or nausea to life-threatening neutropenia. We will focus on effects that may cause permanent damage or those that carry a risk of health loss or even death among people taking the drug.

According to the characteristics of the medicinal product, mebendazole may very rarely, i.e. in less than 1 in 10,000 people (at high doses and with prolonged use), cause agranulocytosis, neutropenia, convulsions, hepatitis, glomerulonephritis (GN), toxic epidermal necrolysis (TEN), or Stevens-Johnson syndrome. The risk of the latter two increases with the simultaneous use of metronidazole (31). Of particular note in the context of the prophylactic use of mebendazole is a study

## JAK POZBYĆ SIĘ NIECHCIANEGO LOKATORA?

**Klasyfikacja leków.** W farmakoterapii chorób pasożytniczych wyróżnia się kilka kluczowych klas związków chemicznych, z których każdą cechuje charakterystyczny mechanizm działania. Do grupy benzimidazoli – heteroaromatycznych pochodnych zawierających skondensowany układ pierścienia benzeno i imidazolu – należą między innymi inhibitory pompy protonowej, antagoniści receptorów  $H_1$  oraz doustny antykoagulant dabigatran. W kontekście parazytologii szczególne znaczenie mają albendazol i mebendazol. Oba leki, dzięki obecności pierścienia benzenowego oraz imidazolowego, wykazują szerokie spektrum aktywności przeciw nicieniom, tasiemcom i przywrom.

Samotnym reprezentantem środków o depolaryzującym blokowaniu płytki nerwowo-mięśniowej jest pyrantel – lek wywołujący trwałą depolaryzację błony komórkowej mięśni pasożyta i prowadzący do jego spastycznego porażenia.

Rodzinę strukturalnie spokrewnioną z benzimidazolami poszerzają związki z grupy nitroimidazoli, w tym tynidazol i metronidazol. Charakteryzuje je brak pierścienia benzenowego, przy jednoczesnej obecności atomu azotu w pierścieniu imidazolowym, co warunkuje aktywność przeciwpierwotniakową. Tiazolidy, reprezentowane przez nitazoksanid, zawierają sprzężony układ pierścienia benzenowego oraz tiazolowego połączonych wiązaniem amidowym. Wykazują skuteczność w leczeniu giardiozy, a ponadto odnotowano ich działanie przeciwwirusowe.

W grupie aminoglikozydów, znanych głównie z właściwości przeciwbakteryjnych (np. gentamycyna, tobramycyna), zastosowanie przeciw pasożytnicze uzyskała paromomycyna, która hamuje syntezę białka na poziomie podjednostki 30S rybosomu pasożyta. Wśród makrolidów o znaczeniu przeciw pasożytniczym wyróżnia się ivermektynę – makrocycliczny lakton oddziałujący na kanały chlorkowe regulowane przez GABA i receptory glutaminianowe, co skutkuje paraliżem pasożyta. Z kolei sulfadiazyna, zaliczana do sulfonamidów, działa jako analog kwasu para-aminobenzoowego, kompetycyjnie hamując syntezę kwasu foliowego u pierwotniaków.

Na koniec należy wymienić pirymetaminę – przedstawiciela diaminopirymidyn – która poprzez selektywne hamowanie reduktazy dihydrofolianowej w połączeniu z sulfonamidami stanowi podstawę terapii toksoplazmozy i innych zarażeń pierwotniakowych.

**Działania niepożądane.** Nic nie jest obojętne dla ludzkiego organizmu – tym bardziej leki przeciw pasożytnicze. Ze względu na charakterystykę farmakoterapii w przypadku odrobaczania, tj. krótkotrwałej ekspozycji organizmu na lek, postępowanie to jest

published in the American Journal of Gastroenterology, which showed an association between an increased risk of ulcerative colitis and exposure to mebendazole before the age of 5 (an increase in risk of up to 32%). No such effect was observed on the risk of Crohn's disease or inflammatory bowel disease (IBD) with exposure in children under 18 years of age (32). In the case of albendazole, side effects include erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome, alopecia areata, and hypersensitivity reactions (33). Acute albendazole-induced hepatitis has been observed in both adults and children (34,35).

Metronidazole has an even broader profile of adverse effects. In this case, we can observe agranulocytosis, neutropenia, thrombocytopenia, and pancytopenia. Next, we should mention anaphylaxis, confusion and hallucinations, encephalopathy, liver failure (in combination with antibiotics), TEN, Stevens-Johnson syndrome, and visual disturbances (a single case) (36). It causes qualitative changes in the gut microbiome, reduces mucus production in the large intestine, and increases local macrophage infiltration, leading to an increased immune response (37). Studies have also shown the greatest increase in the risk (5-fold) of developing Crohn's disease, with children being the group most at risk of developing IBD (38). In the case of tinidazole, the side effects are the same, but to a lesser extent and severity. No link between IBD and tinidazole has been demonstrated, but it is worth noting the potential neurotoxicity.

Insomnia or drowsiness may occur during treatment with pyrantel. It has a fairly good safety profile, but have been reported isolated cases of proteinuria (without other symptoms of nephrotic syndrome) and ocular myasthenia gravis after administration of pyrantel in children (39-41). In the second case, myasthenia gravis was confirmed only after administration of pyridostigmine, as both imaging and serological tests were normal.

Ivermectin may contribute to the development of acute hepatitis, hematuria, TEN, Stevens-Johnson syndrome, coma, or encephalopathy (with the coexistence of more than one infection, especially Loa Loa) (42). There have also been reports of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) (43).

## RESISTANCE MECHANISMS

Each of the above-mentioned drugs has its own unique or common mechanism of action for a given group. In the case of prophylactic or unjustified use of a given substance, the parasite against which we are directing treatment may develop mechanisms that allow it to survive and reduce the effectiveness of therapy. The

jednak obarczone niskim ryzykiem działań niepożądanych, które występują w tym przypadku sporadycznie. Ryzyko, jak w przypadku każdego leku, rośnie wraz z dawką oraz czasem ekspozycji na działanie leku. Działania niepożądane mogą obejmować bardzo szerokie spektrum objawów, od bólu brzucha czy nudności do zagrażającej życiu neutropenii. Skupimy się na działaniach mogących wywołać trwałe skutki lub takie, które niosą za sobą ryzyko utraty zdrowia czy nawet życia, wśród osób zażywających lek.

Według charakterystyki produktu leczniczego, mebendazol może bardzo rzadko, czyli poniżej 1 osoby na 10 000 (przy dużych dawkach oraz długotrwałym stosowaniu), powodować agranulocytozę, neutropenię, drgawki, zapalenie wątroby, kłębuszkowe zapalenie nerek (KZN), toksyczną nekrolizę naskórka (ang. toxic epidermal necrolysis, TEN), czy zespół Stevensa-Johnsona. Ryzyko ostatnich dwóch wzrasta wraz z jednoczesnym stosowaniem metronidazolu (31). Na szczególną uwagę, w kontekście profilaktycznego stosowania mebendazolu, zasługuje badanie opublikowane w American Journal of Gastroenterology, które to wykazało związek pomiędzy zwiększonym ryzykiem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, a ekspozycją na mebendazol przed 5 rokiem życia (wzrost ryzyka aż o 32%). Nie zaobserwowano takiego wpływu na ryzyko wystąpienia choroby Leśniowskiego-Crohna, czy wystąpienia nieswoistego zapalenia jelit (ang. inflammatory bowel disease, IBD) przy ekspozycji w wieku dziecięcym poniżej 18 roku życia (32). W przypadku albendazolu działania niepożądane obejmują rumień wielopostaciowy, zespół Stevensa-Johnsona, łysienie plackowate czy reakcje nadwrażliwości (33). Zarówno wśród dorosłych jak i dzieci obserwowano ostre zapalenie wątroby indukowane albendazolem (34,35).

Jeszcze szerszym profilem działań niepożądanych cechuje się metronidazol. W tym wypadku można zaobserwować agranulocytozę, neutropenię, trombocytopenię, pancytopenię. Należy wymienić również anafilaksję, splątanie i omamy, encefalopatię, niewydolność wątroby (w połączeniu z antybiotykami), TEN, zespół Stevensa-Johnsona, czy zaburzenia widzenia (pojedynczy przypadek) (36). Powoduje on zmiany jakościowe w mikrobiomie jelit, zmniejsza produkcję śluzu w jelicie grubym oraz zwiększa miejscową infiltrację makrofagów, co prowadzi do zwiększonej odpowiedzi immunologicznej (37). W badaniach wykazywał również największy wzrost ryzyka (5-krotny) rozwoju choroby Leśniowskiego-Crohna, a najbardziej narażoną grupą na rozwój IBD były dzieci (38). W przypadku tinidazolu działania niepożądane są tożsame, o mniejszym zakresie i nasileniu. Nie wykazano związku pomiędzy IBD a tinidazolem, natomiast warto zwrócić uwagę na potencjalną neurotoksyczność.

widespread use of antiparasitic drugs in animals, both for therapeutic and prophylactic purposes, has a key influence on the development of parasite resistance. This phenomenon is further exacerbated by incorrect practices, such as administering drugs in too low doses or without proper indication, which leads to the selection of more resistant strains (44). The incorrect use of antiparasitic drugs in humans – especially without medical consultation or in inappropriate doses – can further contribute to the development of resistance. As with the overuse of antibiotics in bacterial infections, the more frequently and less rationally we use therapy, the greater the chance we give parasites to adapt and survive subsequent treatment cycles.

Benzimidazoles, which include albendazole, work therapeutically by inhibiting microtubule polymerization as a result of binding to  $\beta$ -tubulin molecules, which disrupts cytoskeletal function. In this case, amino acid substitutions, i.e., the replacement of amino acids in the polypeptide chain at positions F200Y and F167Y, were sufficient for the parasites. This results in the appearance of tyrosine in place of phenylalanine, which effectively reduces the affinity of this group of drugs for tubulin (44).

Ivermectin, by acting on GABA and GluCl chloride channels, causes paralysis of the parasite which ultimately leads to its death. These channels are proteins composed of subunits, and it is within these subunits of the GluCl channel that mutations and resistance occur. Studies have also found increased expression of Pgp (P-glycoprotein) genes, which are responsible for removing ivermectin from the cell. There is also an increase in the activity of CYP450 enzymes responsible for drug metabolism (44).

Pyrantel acts by stimulating nicotinic receptors, leading to paralysis of the intruder. Resistance mechanisms include changes in nicotinic receptors such as reduced expression of genes encoding receptor subunits (e.g., *acr-8*, *unc-63*) and the formation of truncated receptor isoforms (e.g., *acr-8b* instead of *acr-8a*) that do not respond properly to the drug (44).

## SUMMARY

The above analysis reveals significant gaps in the system for monitoring parasitic diseases in Poland. The introduction of new legal regulations, in particular the aforementioned Act on the Prevention and Control of Infections and Infectious Diseases in Humans, resulted in the removal of many invasive parasitic diseases from the list of notifiable diseases, which makes it difficult to accurately assess the scale of the problem. Despite these limitations, it should be noted that the epidemiological situation in Poland with regard to gastrointestinal parasitic diseases is currently

Podczas stosowania pyrantelu mogą wystąpić bezsenność lub senność. Cechuje się on dość dobrym profilem bezpieczeństwa, natomiast opisano wśród dzieci pojedyncze przypadki proteinurii (bez innych objawów zespołu nerczycowego) oraz napadu miastonii ocznej po podaniu pyrantelu (39-41). W drugim przypadku miastenia została potwierdzona dopiero po podaniu pirydostygminy, ponieważ zarówno badania obrazowe jak i serologiczne były prawidłowe.

Iwermektyna może przyczynić się do rozwoju ostrego zapalenia wątroby, krwimoczu, TEN, zespołu Stevensa-Johnsona, śpiączki czy encefalopatii (przy współistnieniu więcej niż jednego zarażenia – szczególnie Loa Loa) (42). Odnotowano też przypadki reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi, tzw. Zespół DRESS (ang. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS) (43).

## MECHANIZMY OPORNOŚCI

Każdy z wymienionych wyżej leków posiada swój unikalny bądź wspólny dla danej grupy mechanizm działania. W przypadku profilaktycznego lub nieuzasadnionego użycia danej substancji, pasożyt, wobec którego kierowane jest leczenie, może wykształcić mechanizmy pozwalające mu na przeżycie i zmniejszenie skuteczności terapii. Na rozwój oporności pasożytów kluczowy wpływ ma szerokie stosowanie leków przeciw pasożytniczych u zwierząt – zarówno w celach leczniczych, jak i profilaktycznych. Zjawisko to jest dodatkowo nasilane przez nieprawidłowe praktyki, takie jak podawanie leków w zbyt niskich dawkach lub bez właściwego wskazania, co prowadzi do selekcji bardziej odpornych szczepów (44). Nieprawidłowe stosowanie leków przeciw pasożytniczych u ludzi – zwłaszcza bez konsultacji lekarskiej lub w niewłaściwych dawkach – może dodatkowo przyczyniać się do narastania oporności. Podobnie jak w przypadku nadużywania antybiotyków w zakażeniach bakteryjnych, im częściej i mniej racjonalnie stosujemy terapię, tym większe stwarzamy pasożytom szanse na przystosowanie się i przetrwanie kolejnych cykli leczenia.

Benzimidazole, do których należy albendazol, działają terapeutycznie poprzez hamowanie polimerizacji mikrotubul w wyniku wiązania się z cząsteczkami  $\beta$ -tubuliny, co zaburza funkcje cytoszkieletu. W tym wypadku pasożytom wystarczyły substytucje aminokwasowe, czyli zamiana aminokwasów w łańcuchu polipeptydowym, w pozycji F200Y i F167Y. Skutkuje to pojawieniem się tyrozyny w miejscu fenylalaniny, a to natomiast skutecznie obniża powinowactwo tej grupy leków do tubuliny (44).

Iwermektyna, dzięki oddziaływaniu na kanały chlorkowe GABA oraz GluCl, pozwala spowodować

good. The situation is slightly less favorable in the case of tissue parasitic diseases, such as toxoplasmosis, toxocarosis, and trichinosis, although it does not reach the level of an epidemic threat. The relatively low incidence of parasitic diseases in Poland is due to widespread adherence to hygiene rules, access to clean water and sewage systems, and effective veterinary supervision. However, it is still necessary to pay attention to appropriate animal husbandry conditions, mandatory testing of meat intended for consumption, avoiding meat from illegal slaughter, and refraining from consuming raw or semi-raw meat and foods that may be contaminated with cat or dog feces. However, the lack of up-to-date, systematically collected epidemiological data still prevents a full assessment of the situation and effective planning and evaluation of prevention programs, which poses a challenge to public health.

Migration and globalization, on the other hand, favor the introduction of rare species of parasites into the country, previously unrecognized in the native environment. Despite improved sanitary conditions, ascariasis remains a common problem (most likely due to the route of transmission and the effectiveness of preventive measures), especially among children in nurseries and kindergartens, where transmission of infection is easier.

In the context of preventive deworming in the course of gastrointestinal parasitosis, awareness of the adverse effects associated with the use of antiparasitic drugs is of key importance. Mebendazole, although generally safe, may increase the risk of developing ulcerative colitis, especially in children (by up to 32% when exposed before the age of 5). Metronidazole, commonly used to treat giardiasis, disrupts the gut microbiome and increases the risk of Crohn's disease fivefold in the youngest patients. Even seemingly safe pyrantel can cause rare but serious complications, such as ocular myasthenia gravis. These data, combined with the generally favorable epidemiological situation, indicate the need for individualized therapy.

The introduction of a universal preventive deworming program in Poland seems unjustified in light of current evidence. In populations with low endemicity, such as Poland, routine mass administration of antiparasitic drugs is not supported by studies on efficacy and cost-effectiveness (11). Such a course of action would involve unnecessary exposure to the side effects of drugs and the risk of selecting resistant strains of parasites, with no measurable health benefits for the population. A reasonable alternative is to strengthen epidemiological surveillance, health education, and the implementation of an individualized diagnostic and therapeutic approach. This would include parasitological diagnosis and possible

paraliż pasożyta, co w konsekwencji prowadzi do jego śmierci. Kanały te to białka zbudowane z podjednostek i to właśnie w obrębie tych podjednostek kanału GluCl dochodzi do mutacji i powstania oporności. W badaniach stwierdzono również zwiększoną ekspresję genów Pgp (P-glikoproteiny), która odpowiada za usuwanie z komórki iwermektyny. Oraz podwyższenie aktywności enzymów z grupy CYP450 odpowiadających za metabolizm leku (44).

Pyrantel, działając poprzez pobudzanie receptorów nikotynowych, prowadzi do paraliżu intruza. Mechanizmy oporności obejmują zmiany w receptorach nikotynowych takie jak: zmniejszona ekspresja genów kodujących podjednostki receptorowe (np. *acr-8*, *unc-63*) oraz powstanie skróconych izoform receptorów (np. *acr-8b* zamiast *acr-8a*), które nie reagują prawidłowo na lek (44).

## PODSUMOWANIE

Jak wynika z powyższej analizy, można zaobserwować znaczące luki w systemie monitorowania chorób pasożytniczych w Polsce. Wprowadzenie nowych przepisów prawnych, w szczególności wspomnianej wyżej Ustawy „*O zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi*”, skutkowało wykreśleniem wielu inwazyjnych chorób pasożytniczych z listy chorób podlegających obowiązkowi zgłaszania, co utrudnia rzetelną ocenę skali problemu po 2008 roku. Mimo tych ograniczeń należy zauważyć, że sytuacja epidemiologiczna w Polsce w zakresie parazytoz przewodu pokarmowego jest obecnie dobra. Nieco mniej korzystnie przedstawia się sytuacja w przypadku parazytoz tkankowych, takich jak toksoplazmoza, toksokaroza czy włośnica, choć nie osiąga ona poziomu zagrożenia epidemicznego. Utrzymanie stosunkowo niskiej zapadalności na choroby pasożytnicze w Polsce zawdzięczamy powszechnemu przestrzeganiu zasad higieny, dostępowi do czystej wody i kanalizacji, a także skutecznemu nadzorowi weterynaryjnemu. Należy jednak nadal zwracać uwagę na odpowiednie warunki hodowli zwierząt, obowiązkowe badanie mięsa przeznaczonego do spożycia, unikanie mięsa z nielegalnego uboju, a także rezygnację ze spożywania surowego lub półsurowego mięsa oraz pokarmów mogących być zanieczyszczonych kocimi lub psimi odchodami. Brak aktualnych, systematycznie gromadzonych danych epidemiologicznych nadal jednak uniemożliwia pełną ocenę sytuacji oraz skuteczne planowanie i ewaluację programów profilaktycznych, co stanowi wyzwanie dla zdrowia publicznego.

Migracje i globalizacja sprzyjają natomiast zawleczeniu do kraju rzadkich gatunków pasożytów, nierozpoznawanych dotąd w rodzimym środowisku. Mimo poprawy warunków sanitarnych, owsica nadal

treatment of individuals with symptoms suggestive of infection. Prophylactic administration of drugs may be considered in groups at increased risk of exposure. Such groups include immigrants and refugees from endemic regions, children adopted from countries with high incidence rates, and individuals with documented environmental exposure, especially in the case of ascariasis due to its high infectivity. For example, The CDC recommends stool testing for parasites in asymptomatic internationally adopted children (45).

In summary, Poland primarily needs up-to-date epidemiological studies to assess the actual scale of the problem of parasitic diseases. Only on this basis will it be possible to further discuss the rationale for developing a rational prevention program that takes into account both the potential benefits and risks associated with the preventive use of antiparasitic drugs among particularly vulnerable groups. Of course, education on hygiene and improving sanitary conditions remain key in this regard. Meanwhile, it is crucial to promote basic hygiene rules and increase the vigilance of doctors in diagnosing parasitic diseases, whose nonspecific symptoms are often overlooked.

## REFERENCES

1. Chen J, Gong Y, Chen Q, Li S, Zhou Y. Global burden of soil-transmitted helminth infections, 1990–2021. *Infect Dis Poverty*. 2024 Dec 1;13(1).
  2. Soil-transmitted helminth infections. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>, Accessed on: Dec. 23, 2025.
  3. Taylor-Robinson DC, Maayan N, Donegan S, Chaplin M, Garner P. Public health deworming programs for soil-transmitted helminths in children living in endemic areas. Vol. 2019, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2019.
  4. Preventive chemotherapy in human helminthiasis: coordinated use of anthelmintic drugs in control interventions: a manual for health professionals and programme managers. World Health Organization; 2007. 62 p.
  5. Lo NC, Snyder J, Addiss DG, Heft-Neal S, Andrews JR, Bendavid E. Deworming in pre-school age children: A global empirical analysis of health outcomes. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 May 31;12(5).
  6. Olds GR. Deworming the world. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association*, 124, 265–274. Vol. 124, *Transactions of the American Clinical And Climatological Association*. 2013.
- pozostaje powszechnym problemem (co najprawdopodobniej wynika z drogi transmisji oraz skuteczności wdrażania działań profilaktycznych), szczególnie wśród dzieci w żłobkach i przedszkolach, gdzie łatwiej dochodzi do transmisji zakażenia.
- W kontekście profilaktycznego odrobaczania w przebiegu parazytoz przewodu pokarmowego, kluczowe znaczenie ma świadomość działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leków przeciwpaśmożytniczych. Mebendazol, choć ogólnie bezpieczny, może – zwłaszcza u dzieci – zwiększać ryzyko rozwoju wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (nawet o 32% przy ekspozycji przed 5. rokiem życia). Metronidazol, powszechnie stosowany w leczeniu lambliozy, zaburza mikrobiom jelitowy i pięciokrotnie zwiększa ryzyko choroby Leśniowskiego-Crohna u najmłodszych pacjentów. Nawet pozornie bezpieczny pyrantel może wywołać rzadkie, ale poważne powikłania, takie jak napad miastenii ocznej. Te dane, przy korzystnej ogólnie sytuacji epidemiologicznej, wskazują na potrzebę indywidualizacji terapii.
- Wprowadzenie powszechnego programu profilaktycznego odrobaczania w Polsce wydaje się nieuzasadnione w świetle aktualnych dowodów. W populacjach o niskiej endemiczności, do których należy Polska, rutynowe, masowe podawanie leków przeciwpaśmożytniczych nie znajduje potwierdzenia w wynikach badań skuteczności i opłacalności (11). Takie postępowanie wiązałoby się z niepotrzebnym narażeniem na działania niepożądane leków oraz ryzykiem selekcji opornych szczepów pasożytów, przy braku wymiernych korzyści zdrowotnych dla populacji. Rozsądną alternatywą jest wzmocnienie nadzoru epidemiologicznego, edukacja zdrowotna oraz wdrożenie indywidualnego podejścia diagnostyczno-terapeutycznego. Obejmowałoby ono diagnostykę parazytologiczną i ewentualne leczenie osób z objawami sugerującymi inwazję. Profilaktyczne podanie leków można rozważyć w grupach o podwyższonym ryzyku ekspozycji. Do takich grup należą m.in. imigranci i uchodźcy z regionów endemicznych, dzieci adoptowane z krajów o wysokiej zapadalności, czy osoby z udokumentowanym narażeniem środowiskowym, szczególnie w przypadku owsicy w związku z wysoką zakaźnością. Przykładowo, CDC rekomenduje badanie kału w kierunku pasożytów u bezobjawowych dzieci adoptowanych międzynarodowo (45).
- Podsumowując, Polska potrzebuje przede wszystkim aktualnych badań epidemiologicznych, które pozwolą ocenić rzeczywistą skalę problemu chorób pasożytniczych. Dopiero na tej podstawie możliwa będzie dalsza dyskusja dotycząca sensu opracowania racjonalnego programu profilaktycznego, uwzględniającego zarówno potencjalne korzyści, jak i ryzyko związane z profilaktycznym stosowaniem leków

7. WHO data on preventive chemotherapy. Available online: <https://www.who.int/data/preventive-chemotherapy>, Accessed on: 12.10.2025.
8. Mass Drug Administration to Deworm 17 Million Children Underway in Ethiopia. Available online: <https://www.afro.who.int/news/mass-drug-administration-deworm-17-million-children-underway-ethiopia>, Accessed on: 12.10.2025.
9. Moshi CC, Sebastian PJ, Azizi KA, Killel E, Mushumbusi DG, Meghji WP, et al. Effect of Deworming on Health Outcomes among Children Aged 12-59 Months in Tanzania: A Multilevel Mixed Effects Analysis. *J Nutr Metab.* 2023;2023.
10. Ouédraogo JCRP, Addo-Lartey AA. Side Effects following School Deworming among School-Age Children in Oti Region, Ghana. *J Trop Med.* 2024;2024.
11. Taylor-Robinson DC, Maayan N, Soares-Weiser K, Donegan S, Garner P. Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: Effects on nutritional indicators, hemoglobin, and school performance. Vol. 2015, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2015.
12. Hadas E, Derda M. Parasites are still dangerous. *Problems of Hygiene and Epidemiology.* 2014 Jul;95:6–13.
13. Act of December 5, 2008 on the prevention and control of infections and infectious diseases in humans (i.e. Journal of Laws of 2024, item 924, as amended).
14. Act of September 6, 2001 on infectious diseases and infections (Journal of Laws No. 126, item 1384, as amended).
15. National Institute of Public Health – National Institute of Hygiene, Department of Epidemiology. Republic of Poland Infectious diseases and poisonings in Poland in 2008. 2009.
16. Gordat K, Kitowska W, Sadkowska-Todys M. Giardiasis (Lambliasis) in Poland in 2021. *Przegl Epidemiol.* 2024 May 20;77(4):520–30.
17. Korzeniewski K, Richert W. Intestinal parasitic infections in officers of the Border Guard in East Poland. *Int Marit Health.* 2023;74(3):175–9.
18. Kapczuk P, Kołodziejczyk L, Chlubek D. Prevalence of intestinal parasites in preschool children from a kindergarten in the West Pomeranian voivodeship in Poland. *Pomeranian J Life Sci.* 2024 Jun 21;70(2).
19. Wendt S, Trawinski H, Schubert S, Rodloff AC, Mössner J, Lübbert C. Diagnosis and treatment of pinworm infestation. *Dtsch Arztebl Int.* 2019 Mar 29;116(13):213–9.
20. Haje M, Tehrani N, Pestechian N, Yousefi H, Sekhavati H, Attarzadeh H. The Correlation between Intestinal Parasitic Infections and przeciwpasożytniczych wśród grup szczególnie narażonych. Oczywiście kluczowym w tym aspekcie pozostaje edukacja w zakresie higieny oraz poprawa warunków sanitarnych. Tymczasem kluczowe znaczenie ma promocja podstawowych zasad higieny oraz zwiększenie czujności lekarzy w diagnostyce chorób pasożytniczych, których niespecyficzne objawy często bywają lekceważone.
21. Bruxism among 3-6 Year-Old Children in Isfahan. Vol. 7, *Dental Research Journal.* 2010.
22. Gottstein B, Pozio E, Nöckler K. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev.* 2009;22(1):127-45. doi: 10.1128/CMR.00026-08
23. Wilson N, Hall R, Montgomery S, Jones J. Trichinellosis Surveillance - United States, 2008-2012. *MMWR Surveillance summaries: Morbidity and mortality weekly report Surveillance summaries / CDC.* 2015 Jul;64.
24. Lanocha A, Zdziarska B, Lanocha-Arendarczyk N, Kosik-Bogacka D, Guzik-Kazimierzczak R, Marzec-Lewenstein E. Respiratory Failure Associated with Ascariasis in a Patient with Immunodeficiency. *Case Rep Infect Dis.* 2016;2016:1–5.
25. Kidan MG, Fayisa ST, Hailu SS, Abebe AT. Ascariasis: A common disease with uncommon presentation in a resource limited setting. A case report. *Radiol Case Rep.* 2024 Apr 1;19(4):1560–4.
26. Ye Q, Xu Y, Chen J, Wang N, Wu B, Zhou X. Colonic polyps with Ascaris Lumbricoides eggs. *IDCases.* 2025 Jan 1;40.
27. Dunphy L, Clark Z, Raja MH. Enterobius vermicularis (pinworm) infestation in a child presenting with symptoms of acute appendicitis: A wriggly tale! *BMJ Case Rep.* 2017;2017.
28. Dumevi CY, Aryee INA, Baddoo PNA, Asiamah JJ, Vicar EK, Kretchy JP, et al. Human Giardiasis in Ghana – A Scoping Review of Studies From 2004 to 2024. *Health Sci Rep* 2025;8(5):e70822. doi: 10.1002/hsr2.70822.
29. Grazioli B, Matera G, Laratta C, Schipani G, Guarnieri G, Spiniello E, et al. Giardia lamblia infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: A prospective study. *World J Gastroenterol.* 2006;12(12):1941–4. Available from: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/12/1941.asp>
30. Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev.* 2012;25(2):264-96. doi: 10.1128/CMR.05013-11.
31. Mares AM, Varlam CI, Iliuta FP, Lacau RM, Manea MC. A comprehensive assessment of

- toxoplasmosis and its dormant impact on psychotic disorders (Review). *Biomed Rep.* 2024;20(6):86. doi: 10.3892/br.2024.1774
33. Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o. (2025). Summary of Product Characteristics: Vermox, 100 mg, tablets. Retrieved October 12, 2025, from <https://www.urpl.gov.pl>.
  34. Agrawal M, Allin KH, Iversen AT, Mehandru S, Colombel JF, Jess T. Early-Life Mebendazole Exposure Increases the Risk of Adult-Onset Ulcerative Colitis: A Population-Based Cohort Study. *AmJGastroenterol.* 2022Dec 1;117(12):2025-2032. doi: 10.14309/ajg.0000000000001933
  35. GlaxoSmithKline (GSK) (2025). Summary of Product Characteristics: Zentel, 400 mg, chewable tablets. Retrieved October 12, 2025, from <https://www.urpl.gov.pl>.
  36. Choi G, Yang H, Cho S, Kang DW, Go H, Lee W, et al. Acute Drug-Induced Hepatitis Caused by Albendazole. *J Korean Med Sci.* 2008 Jul;23:903–5.
  37. Amoroso C, Fuoti M, Miceli V, Zito E, Celano M, Giorgi A, et al. Acute hepatitis as a side effect of albendazole: a pediatric case. *Pediatr Med Chir.* 2008 Jul;31:262–4.
  38. Polpharma S.A. (2023). Summary of Product Characteristics: Metronidazole Polpharma, 250 mg, tablets. Retrieved October 12, 2025, from <https://www.urpl.gov.pl>.
  39. Wlodarska M, Willing B, Keeney KM, Menendez A, Bergstrom KS, Gill N, et al. Antibiotic treatment alters the colonic mucus layer and predisposes the host to exacerbated *Citrobacter rodentium*-induced colitis. *Infect Immun.* 2011 Apr;79(4):1536–45.
  40. Ungaro R, Bernstein CN, Gearry R, Hviid A, Kolho KL, Kronman MP, et al. Antibiotics Associated With Increased Risk of New-Onset Crohn's Disease But Not Ulcerative Colitis: A Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014 Nov;109(11):1728-38. doi: 10.1038/ajg.2014.246
  41. Owix Sp. z o.o. (2025). Summary of Product Characteristics: Pyrantelium Owix, 250 mg, tablets. Retrieved October 12, 2025, from <https://www.urpl.gov.pl>. Available from: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
  42. Shen C, Li M, Zhao X, Cui L. An ocular myasthenia gravis attack after oral pyrantel pamoate: An unusual case report. *Medicine.* 2019 Jul 1;98(27):e16321.
  43. Ferrara P, Bersani I, Bottaro G, Vitelli O, Liberatore P, Gatto A, et al. Massive Proteinuria: A Possible Side Effect of Pyrantel Pamoate? *Ren Fail.* 2011;33(5):534–6. Available from: <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.573894>
  44. WHO-pq recommended summary of product characteristics (2021): Ivermectin 3mg tablets. Available from:
  45. [https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/whopar\\_files/NT007part4v1.pdf](https://extranet.who.int/prequal/sites/default/files/whopar_files/NT007part4v1.pdf)
  46. Kerneuzet I, Blind E, Darrieux L, Moreau S, Safa G. Ivermectin-induced drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome. *JAAD Case Rep.* 2018 Jul 1;4(6):524–7.
  47. Fissiha W, Kinde MZ. Anthelmintic Resistance and Its Mechanism: A Review. Vol. 14, *Infection and Drug Resistance.* Dove Medical Press Ltd; 2021. p. 5403–10.
  48. Immigrant and Refugee Health: Domestic Intestinal Parasite Guidelines, Available online: <https://www.cdc.gov/immigrant-refugee-health/hcp/domestic-guidance/intestinal-parasites.html>, Accessed on: 12.10.2025.

**Received:** 11.08.2025

**Accepted for publication:** 23.01.2026

Otrzymano: 11.08.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 23.01.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Mateusz Gumienny

email: [gumienny07@gmail.com](mailto:gumienny07@gmail.com)

Ridhi Aggarwal<sup>1</sup>, Amit Aggarwal<sup>2</sup>, Gurminder Singh<sup>3</sup>, Anurag Aggarwal<sup>4</sup>,  
Nitin Kaushal<sup>5</sup>, Ramandeep Singh Gambhir<sup>6</sup>

## ANTIBIOTIC MISUSE IN THE DENTAL PROFESSION IN INDIA: A SILENT HEALTH EMERGENCY

<sup>1</sup>Department of Periodontics, Gian Sagar Dental College and Hospital, Rajpura, India

<sup>2</sup>Department of Dentistry, Dr B.R. Ambedkar State Institute of Medical Sciences (AIMS), Mohali, India

<sup>3</sup>Department of Prosthodontics, Gian Sagar Dental College and Hospital, Rajpura, India

<sup>4</sup>Department of Conservative Dentistry and Endodontics, Rayat Bahra Dental  
College and Hospital, Mohali, India

<sup>5</sup>Department of Oral Pathology, Rayat Bahra Dental College and Hospital, Mohali, India

<sup>6</sup>Department of Public Health Dentistry, Govt. Dental College and Hospital, Patiala, India

### ABSTRACT

The use of antibiotics by health care professionals has benefitted mankind to a great extent in achieving adequate control of infections. However, there has been a tremendous rise in the use of antibiotics among medical and dental professionals during the last 10-15 years which has given rise to a serious global problem of antibiotic resistance (AMR). There is a significant problem of antibiotic misuse by dental professionals in India, with antibiotics being prescribed inappropriately for clinical and non-clinical reasons. There are no dedicated antibiotic prescribing guidelines for dental practitioners in key Indian policy documents. Despite, many studies reporting inappropriate use of antibiotics by dentists, the full extent of this problem is still unknown and reasons for such prescription patterns are unclear and need further investigation. The present paper attempts to provide the most recent information regarding antibiotic misuse by dentists in India and recommends appropriate measures to combat this public health threat.

**Keywords:** *antibiotic, dental practice, misuse, prescription, India*

### INTRODUCTION

Antibiotic resistance (AMR) is emerging as one of the deadliest public health crisis across the world. Resistant microbes ('super bugs') tend to spread easily, turning once-curable infections or illnesses into deadly conditions and making surgeries, cancer treatment, delivery of complex medical procedures and routine care far more riskier (1). Approximately 5 million deaths are reported annually across the globe due to AMR. In South Asia alone, deaths directly linked to AMR are projected to reach 11.8 million between 2025 and 2050 (2). More than 2.5 lakh deaths were reported in 2021 only in India that were directly linked to AMR (3). Moreover, about 10 lakh deaths were associated with drug-resistant infections.

Studies have suggested a clear link between the levels of antimicrobial use and development of AMR (4,5). Between 2000 and 2010, global antibiotic consumption rose by 40% and BRICS countries (Brazil,

Russia, India, China and South Africa) accounted for about three-fourths of this consumption. The overall prescription rate of antibiotic for any ailment in India was estimated to be 412 prescriptions per 1000 persons per year and prescription rate for dental problems was approximated to be 89.21 prescriptions per 1000 persons per year (6).

There is widespread use of antibiotics in dental practices across India. Several studies conducted across different parts of India among dental practitioners, indicated inappropriate prescription of antibiotics (5,7,8). Prescription rate of dental practitioners in the Indian urban population varied between 27% and 77% (5). Dentists who were postgraduates (MDS) prescribed significantly fewer antibiotics to their patients compared to dentists who were graduates (BDS).

There is no need for systemic antibiotics in oral conditions such as toothache caused by pulpal or periapical inflammation as they are localised

conditions and are best treated by dental interventions such as tooth extraction or removal of the pulpal tissue (8). Additionally, prophylactic use is no longer recommended for routine dental procedures (9). The data on antibiotic use in dentistry is still lacking in middle and low income countries like India. The objective of the present study was to provide the most recent information regarding antibiotic misuse by dental professionals in India so that appropriate measures can be taken to combat this global public health threat.

## METHODS

A narrative review of literature was done which engaged most of the recent articles published in different journals in the last 10 years relating to the subject of antibiotic misuse among dentists in India. The review itself began with the search of relevant key words – like antibiotic misuse, dentists, private dental practitioners, India, in various search engines including Google, Pubmed, Medline. The search examined both the original studies and reviews having any significant information relating to the study. Pubmed and Medline search provided 18 articles from which relevant information was extracted. Conference proceedings were also explored in order to find any relevant literature on antibiotic misuse. The authors also searched World Health Organization (WHO) website to obtain additional information on the topic. In addition, other website like ‘Indian Dental Association’ and ‘The Ministry of Health and Family Welfare, Govt. of India’ were also consulted to extract any important information on the subject.

## TYPE OF ANTIBIOTIC PRESCRIBED

A recent study was carried out to study the relevance of the prescriptions by analysing the antibiotic types associated with different dental diagnoses, using a large-scale nationally representative data set (10). The results of this survey indicated that beta-lactam, penicillin and cephalosporins were the most commonly prescribed antibiotics by Indian dentists to treat dental diseases like toothache, dental abscess, gingivitis, periodontitis, pulpitis etc. followed by macrolides and quinolones. Almost one-third of the subjects primarily prescribed beta-lactams and cephalosporins for ‘diseases of pulp and periapical tissues’. Other antibiotics like tetracyclines were also found to be prescribed for ‘disorders of tooth development or eruption’, ‘discoloration of teeth’ and ‘abrasion’(10).

## ROLE OF INFORMAL SECTOR IN PRESCRIBING ANTIBIOTICS

India, being a highly populous country, has a low dentist to population ration (11). This problem is compounded by the fact that there is unequal distribution of qualified dental workforce and delivery of oral health care is often provided by non-dental practitioners also called as informal health care providers (IHCP) and general medical practitioners especially in the rural areas. In developing countries like India, the informal sector accounts for 51-96% of all health care providers. These providers lack good knowledge, adequate training and skills to perform dental procedures, and often prescribe antibiotics to their patients especially for acute dental problems. Patients are forced to consume medicine over and over again until they are able to visit a qualified dentist. According to a study conducted on prescriptions by these IHCP, more than 85% of prescriptions for dental problems contained antibiotics, a rate that surpasses any other health problem (12).

## ROLE OF PHARMACISTS (OVER THE COUNTER)

Over the counter drugs (OTC) are sold without the prescription of a registered medical/dental practitioner. In a developing country like India, pharmacists are often approached by patients for seeking health advice, including dental advice. Reports of a study revealed that about 67% of private sector pharmacies/chemists in India dispensed antibiotics without prescriptions (13). Main reasons cited by patients were easy access and convenience, cheaper cost (generic medicines), availability of credit facility and difficulty in getting an appointment with a dental practitioner or physician. This could be due to the fact that in India and other middle and low income countries, a vast majority of population may not be able to afford visiting a qualified dental practitioner in addition to pay for the cost of medication. Findings of another study indicated that 22.4% of pharmacists were dispensing antibiotics for toothache without a dentist’s prescription (14).

## SELF-MEDICATION FOR DENTAL PROBLEMS

Although it legally not permitted to purchase antibiotics over the counter, self-medication with antibiotics is widely prevalent for dental problems in India (5). A systematic review conducted on the misuse of antibiotics in dental profession in India highlighted various reasons cited by dental patients for resorting to self-medication for their dental/oral problems, irrespective of whether they take antibiotics or other

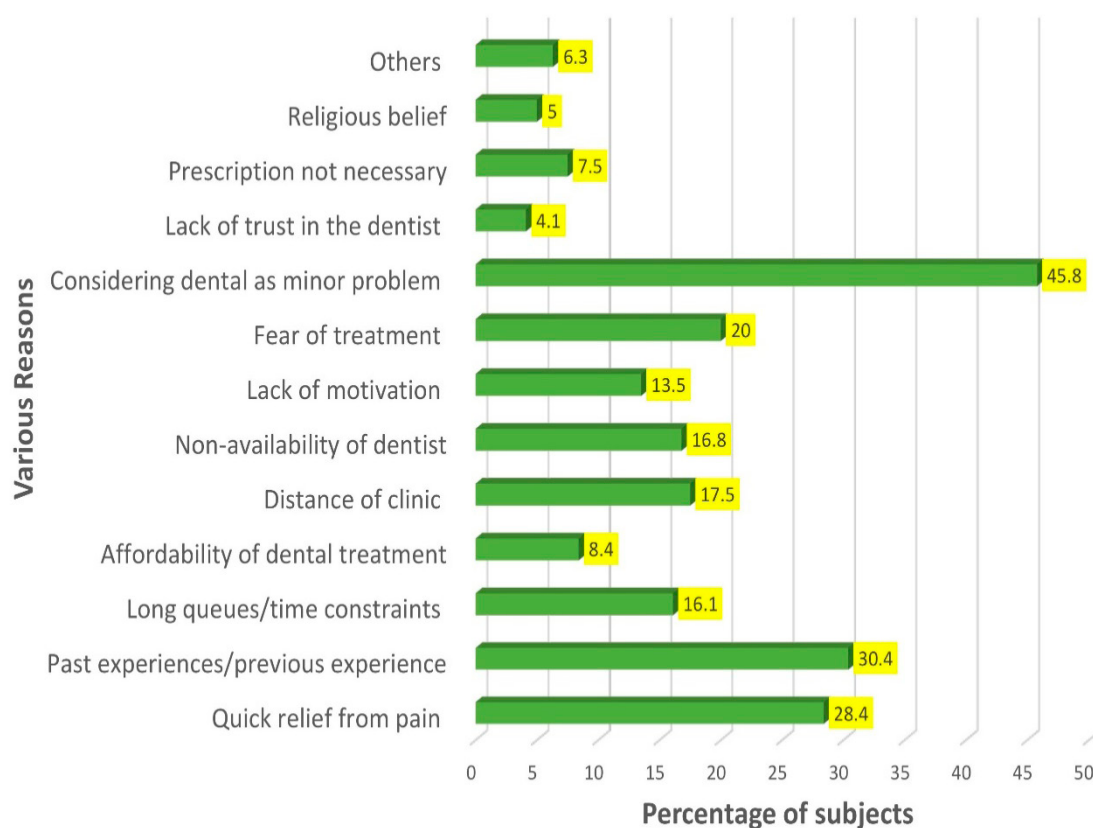


Figure 1. Various reasons cited by subjects for self-medication (5)

drugs or home/traditional remedies (5). Considering their oral/dental complaints to be a minor problem was cited as one of the important reasons for self-medication. The other reasons mentioned in the study were: having fear of dental treatment, past experiences with same medication and previous prescriptions, long queues/waiting time in the dental practice, time constraints, distance of the dental clinic from their residence/work place and non-availability of dental practitioner (Figure 1) (5).

#### INDIAN POLICY AND PRACTICE FOR DENTAL ANTIBIOTIC PRESCRIBING AND GLOBAL STANDARDS

Although overuse of antibiotics in dental profession has been well documented by India Council of Medical Research (ICMR), there is a lack of guidelines and tool kits for appropriate antibiotic prescribing by dental practitioners in India. Four key elements were taken into consideration for comparison of Indian policy with the global policy standards and best practice (15).

1. **Therapeutic dental antibiotic prescribing.** Global guidance suggests that antibiotics are not recommended for treating conditions like toothache and localized dental infections. Rather, therapeutic antibiotics are only recommended in

case of severe dental infections having systemic involvement such as fever and lymph node enlargement (15). However, managing the source of dental infection (draining an abscess, extraction or root canal treatment) is paramount in addition to antibiotic prescription.

According to a recent study reports, the authors found no comprehensive document that includes details on therapeutic antibiotic prescribing in dentistry in India; however the dental emergencies section of the Indian Dental association (IDA) website does provides description of various dental conditions and management of dental pain. The antibiotic regime/type is not mentioned for therapeutic use in conditions like systemic cellulitis (16). No justification is provided in any of the policy documents for or against the antibiotic use contrary to global guidance. It is also not clearly mentioned in any of the documents that antibiotics should not be used for localized dental pain.

2. **Prophylactic dental antibiotic prescribing.** Pre-operative prophylactic antibiotics are advised by global researchers for high-risk dental procedures that involve manipulation of gingival tissue or periapical region, in patients with certain high-risk cardiac conditions such as prosthetic cardiac valve or its repair, history of endocarditis, unrepaired cyanotic or completely repaired congenital heart

disease (CHD) within 6 months of procedure, repaired CHD with residual defects, and in cardiac transplant patients having heart valve problems (15,17). Routine prophylaxis is not advised for patients wearing any type of prosthetic joints and for routine dental/oral procedures including minor surgical treatments (18).

Very few Indian policy documents contain information on high-risk dental procedures and list of high-risk cardiac conditions (15). Prophylactic antibiotics are indicated for simple dental extractions, contrary to the global guidance which advice against the use prophylactic antibiotics in cases of simple/uncomplicated dental extractions. The IDA website does not contain any information regarding prophylaxis against some medical conditions and minor surgical procedures, though it contains a section on prophylactic use of antibiotics against infective endocarditis and for dental treatment of patients with joint replacement (16).

**3. Antibiotic prescribing resources for dental professionals.** Several toolkits are recognized globally that enable practicing dentists adhere to guidelines (19). However, antibiotic prescribing resources or toolkits for dentists in India are very limited. The Antimicrobial Stewardship Programme Guidelines framed by Indian Council of Medical Research (ICMR) does not provide any recommendations for Indian settings, though it only gives reference to UK's openly available tool kits (15). The IDA's resource centre provides a limited range of antibiotics required for management of dental infections especially in primary dental care (16).

**4. Stewardship advice for practising dentists.** Antibiotic stewardship refers to the systematic approach aimed towards optimizing the use of antibiotics to achieve the best treatment outcomes while minimizing the unintended consequences of antibiotic use, including toxicity, the emergence of resistance, and other adverse effects (20). The ultimate goal is to ensure that infections are treated effectively while preserving the efficacy of antibiotics for future generations. Stewardship in dentistry is not just about reducing the use of antibiotics but using it judiciously and effectively when clinically appropriate and ensuring that right drug, dose and duration are selected. This practice supports the fight against AMR and ensures that these vital medications remain a viable option in providing dental and medical health care.

Globally recognized documents also provide advice to dentists on various stewardship components like: self-evaluation of prescribing behaviour; antibiotic good prescribing; infection prevention and

control in dental settings and practices; culture and sensitivity testing where required; appropriate referral to oral specialists and proper communication with patients (21).

The operational guidelines for dental health care providers advise Indian dental professionals to ensure good record keeping (15). Some general documents recommended good record keeping, electronic record keeping but provide no information on the current status of implementation of these guidelines, especially with respect to general dentists who are mostly working or employed in private sector in India.

## WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) STRATEGY ON AMR

In its Global Action Plan on AMR, 2015, the World Health Organization (WHO) stressed the importance of collecting data on antibiotic use and provides framework for countries to develop a National Action Plan (NAP) to tackle AMR (22). This plan has the objective to ensure the prevention and treatment of infectious diseases with save and effective medicines. The key strategies are:

1. To improve awareness of antimicrobial resistance
2. To strengthen surveillance
3. To reduce the incidence of infections
4. To optimise the use of antibiotics
5. To guarantee investment in countering antimicrobial resistance

Therefore, dental practitioners in their routine dental practice should prescribe antibiotics that are safe and only in cases indicated and recommended by contemporary guidelines.

## CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

Antibiotic misuse in dental profession is a serious global health threat, with inappropriate use by both medical and dental health care professionals in India. There is a lack of dedicated antibiotic prescribing guidelines for dentists in India which can negatively influence practitioner attitude and awareness. Unlike in developed nations, prophylactic use of antibiotics for routine dental procedures like extractions and root canal treatments (RCT) are common in India. Therefore, there is an urgent need to develop appropriate guidelines for dental professionals in India and include them in key documents such as NAP and Standard Treatment Guidelines. These guidelines should also clarify when not to prescribe antibiotics (for therapeutic and prophylactic use), in line with the global guidance.

Stewardship measures like good record keeping are essential as it is a major problem in primary

health care in India. Information regarding AMR and appropriate antibiotic prescribing should be included both in the undergraduate and postgraduate dental curriculum since it is not provided in the current education modules. The National Dental Commission (NDC), which will soon replace Dental Council of India (DCI) as the topmost body concerned with dental education and practice in India, should take this into consideration. India's Oral Health Policy should also include AMR along with other programs to address India's common dental disorders like dental caries, periodontal disease and oral cancer. Another area of concern is lack patient awareness resources regarding antibiotic use for common dental problems. OTC antibiotic use and selling should be discouraged by Indian Policy makers, as dental problems require dental intervention for management rather than resorting to self-medication.

## REFERENCES

- Morrison L, Zembower TR. Antimicrobial Resistance. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2020;30(4):619-35. doi: 10.1016/j.giec.2020.06.004.
- Antibiotic misuse in India's dental clinics raises alarm. *Healthcare Radius*. Available at: [www.healthcareradius.in](http://www.healthcareradius.in). Accessed on 23<sup>rd</sup> Sept. 2025.
- Broom A, Doron A. Antimicrobial Resistance, Politics, and Practice in India. *Qual Health Res*. 2020;30(11):1684-1696. doi: 10.1177/1049732320919088.
- Zaman SB, Hussain MA, Nye R, Mehta V, Mamun KT, Hossain N. A Review on Antibiotic Resistance: Alarm Bells are Ringing. *Cureus*. 2017;9:e1403. doi: 10.7759/cureus.1403.
- Bhuvaraghan A, King R, Larvin H, Aggarwal VR. Antibiotic Use and Misuse in Dentistry in India-A Systematic Review. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(12):1459. doi:10.3390/antibiotics10121459.
- Farooqui HH, Mehta A, Selvaraj S. Outpatient antibiotic prescription rate and pattern in the private sector in India: Evidence from medical audit data. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224848. doi: 10.1371/journal.pone.0224848.
- Kaul R, Angrish P, Jain P, Saha S, V Sengupta A, Mukherjee S. A Survey on the Use of Antibiotics among the Dentists of Kolkata, West Bengal, India. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2018;11(2):122-7. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1497.
- Geethapriya N, Venkatesh A, Shobana S, Mary GP, Sarathy SS, Shobhana R. Administration of Antibiotics for Root Canal Treatment - A Questionnaire Based Survey Amongst Dentists. *J Pharm Bioallied Sci*. 2024;16(Suppl 5):S4858-S4860. doi: 10.4103/jpbs.jpbs\_1094\_24.
- Stein K, Farmer J, Singhal S, Marra F, Sutherland S, Quiñonez C. The use and misuse of antibiotics in dentistry: A scoping review. *J Am Dent Assoc*. 2018;149(10):869-884.e5. doi: 10.1016/j.adaj.2018.05.034.
- Mathur MR, Nagrath D, Mishra VK, Harris R, Saeed SS, Selvaraj S, et al. Antibiotic prescriptions for oral diseases in India: evidence from national prescription data. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):170. doi: 10.1186/s12903-023-02889-0.
- Halappa M, Naveen BH, Kumar S, Sreenivasa H. SWOT Analysis of Dental Health Workforce in India: A Dental alarm. *J Clin Diagn Res*. 2014;8(11):ZE03-5. doi: 10.7860/JCDR/2014/10313.5142.
- Khare S, Purohit M, Sharma M, Tamhankar AJ, Lundborg CS, Diwan V, Pathak A. Antibiotic Prescribing by Informal Healthcare Providers for Common Illnesses: A Repeated Cross-Sectional Study in Rural India. *Antibiotics (Basel)*. 2019;8(3):139. doi: 10.3390/antibiotics8030139.
- Shet A, Sundaresan S, Forsberg BC. Pharmacy-based dispensing of antimicrobial agents without prescription in India: appropriateness and cost burden in the private sector. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015;4:55. doi: 10.1186/s13756-015-0098-8.
- Nagaraj M, Chakraborty A, Srinivas BN. A Study on the Dispensing Pattern of Over the Counter Drugs in Retail Pharmacies in Sarjapur Area, East Bangalore. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(6):FC11-3. doi: 10.7860/JCDR/2015/12940.6119.
- Bhuvaraghan A, King R, Walley J, Thiruvengkatachari B, Aggarwal VR. Dental antibiotic policies, stewardship, and implementation in India: A policy document analysis. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2024;52(6):844-860. doi: 10.1111/cdoe.12989.
- Dental emergencies, Indian Dental Association. Available at: [www.ida.org.in](http://www.ida.org.in). Accessed on 23<sup>rd</sup> Sept. 2025.
- Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2016. PMID: 32134603.
- Palmer NO. Antibiotic prescribing in general dental practice. *Prim Dent J*. 2014;3(1):52-7. doi: 10.1308/205016814812135878.
- Ahmed S, Ahmed R, Adam RZ. A comprehensive outline of antimicrobial resistance, antibiotic prescribing, and antimicrobial stewardship in South Africa: A scoping review protocol. *PLoS One*. 2025;20(1):e0316718. doi: 10.1371/journal.pone.0316718.

20. Fluent MT, Bailey EM, Washer LL, Hill A, Kennedy E. Infection prevention and antibiotic stewardship in dentistry: Partnering for a safer future. *J Am Dent Assoc.* 2025;S0002-8177(25)00224-7. doi: 10.1016/j.adaj.2025.04.005.
21. Teoh L, Thompson W, Suda K. Antimicrobial stewardship in dental practice. *J Am Dent Assoc.* 2020;151(8):589-595. doi: 10.1016/j.esmoop.2020.04.023.
22. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance, World Health Organization. Available at: [www.emro.who.int](http://www.emro.who.int). Accessed on 25<sup>th</sup> Sept. 2025.

**Received:** 01.10.2025

**Accepted for publication:** 06.02.2026

**Address for correspondence:**

Ramandeep Singh Gambhir  
Department of Public Health Dentistry, Govt.  
Dental College and Hospital, Patiala, India  
email: [raman2g@yahoo.com](mailto:raman2g@yahoo.com)

Dawid Wojciulik<sup>1</sup>, Dominika Szczepańska<sup>1</sup>, Patrycja Niewrzał<sup>1</sup>,  
Agnieszka Joanna Wasilewska-Chrzanowska<sup>1</sup>, Daria Anna Majchrzak<sup>1</sup>, Joanna Zajkowska<sup>2</sup>

## VIPERA BERUS BITE AT THE PLACE OF RESIDENCE: A CASE REPORT

### UKĄSZENIE PRZEZ ŻMIJĘ ZYGZAKOWATĄ W MIEJSCU ZAMIESZKANIA – OPIS PRZYPADKU

<sup>1</sup>Student Scientific Society at the Department of Infectious Diseases and Neuroinfection,  
Medical University of Białystok, Poland

Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases and Neuroinfection, Medical University of Białystok  
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

#### ABSTRACT

According to the World Health Organization (WHO), there are 4.5-5.4 million snakebites each year, and 1.8-2.7 million people develop symptomatic poisoning. Complications lead to death of 81,000-138,000 patients annually and result in limb amputations or permanent disability in approximately 400,000 patients. This study aims to underscore the importance of early diagnosis and treatment for patients bitten by *Vipera berus*, as well as the need for education regarding the management of such cases. The paper presents the case of a 64-year-old female patient without comorbidities who was admitted to the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections due to a *Vipera berus* bite, after antitoxin administration in a regional hospital. A physical examination revealed severe bruising and swelling of the right upper limb, as well as numerous hemorrhages covering the right half of the chest. In the following days, increasing swelling and spreading of the bruises were observed. Laboratory results showed anemia resulting from hemolysis of blood components. Over time, the bruising was gradually absorbed and the swelling of the limb decreased. This case highlights the importance of prompt diagnosis and monitoring of local symptoms and coagulation parameters, rapid antitoxin administration, close observation of patients due to the risk of later deterioration, and patients education on management and differential diagnosis.

**Keywords:** *viper bite, venom, Vipera berus, antitoxin*

#### STRESZCZENIE

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) każdego roku dochodzi do 4,5-5,4 mln ukąszeń przez węże, z czego u 1,8-2,7 mln osób rozwija się objawowa postać zatrucia jadem. Powikłania prowadzą do zgonu u 81 000-138 000 pacjentów rocznie, a u około 400 000 chorych skutkują amputacjami kończyn lub trwałym kalectwem. Celem pracy jest podkreślenie znaczenia wczesnej diagnozy i leczenia pacjentów będących ofiarami ukąszeń przez żmiję zygzakowatą, a także konieczności edukacji w zakresie postępowania w takich przypadkach. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 64-letniej pacjentki, bez chorób współistniejących, przyjętej do Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji z powodu ukąszenia przez żmiję zygzakowatą, po wcześniejszym podaniu antytoksyny w szpitalu wojewódzkim. W badaniu przedmiotowym stwierdzono masywny obrzęk prawej kończyny górnej z nasilonym zasinieniem oraz licznymi podbiegnięciami krwawymi obejmującymi prawą połowę klatki piersiowej. W kolejnych dniach obrzęk narastał, a podbiegnięcia krwawe uległy rozszerzeniu. Wyniki laboratoryjne wykazały niedokrwistość wynikającą z hemolizy składników krwi. W wyniku zastosowanego leczenia obserwowano stopniowe ustępowanie zmian chorobowych, aż do całkowitego ich zaniku. Przedstawiony przypadek podkreśla konieczność: wczesnego rozpoznania i monitorowania dynamiki zmian miejscowych oraz parametrów krzepnięcia, szybkiego podania antytoksyny, ścisłej obserwacji pacjentów, ze względu na ryzyko późnego pogorszenia oraz edukacji w zakresie postępowania i diagnostyki różnicowej.

**Słowa kluczowe:** *ukąszenie przez żmiję, Vipera berus, jad, antytoksyna*

This article is available in the Open Access model and licensed under Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0. (CC BY-NC)

## INTRODUCTION

According to the World Health Organization (WHO), there are 4.5-5.4 million snakebites each year, and 1.8-2.7 million people develop symptomatic poisoning. Complications lead to death of 81,000-138,000 patients annually and result in limb amputations or permanent disability in approximately 400,000 patients (1). It is estimated that in Europe there are nearly 7500 bites each year, almost 1000 of which is severe, and around 5 result in death (2). Snake venom can induce respiratory muscle paralysis, coagulation disorders leading to fatal hemorrhages, irreversible renal failure, and extensive tissue necrosis. Agricultural workers are most at risk due to the fact that conditions are hospitable for occurrence of vipers at rural farms. The presence of rodents like mice and rats in hay or straw and accumulation of biowaste lead to the higher activity and migration of viper there (3-5). These factors play crucial role in identification of possible endangered zones and implementing prophylactic actions. Additionally, there is a significant threat to children, in whom – due to lower body mass – the symptoms of envenomation typically present a more severe course (3). The common European adder (*Vipera berus*) is the only venomous reptile naturally occurring in Poland among 14 poisonous species of the viper family appearing in Europe (6,7). An analysis conducted in 2010 indicates that in over 80% of patients from Lower Silesia, the envenoming presents as moderate or severe (8). The paper presents the case of a 64-year-old female patient hospitalized in the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections at the University Clinical Hospital in Białystok due to extensive edema and massive hemorrhagic changes following a common adder bite. The aim of this study is to present a case of a bite by a *Vipera berus* and underscore the importance of early diagnosis and treatment of patients bitten by *Vipera berus*, as well as the need for education on management of such cases.

## CASE REPORT

A 64-year-old female patient without comorbidities was admitted to the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections due to a bite on the right hand by a common European adder, sustained while performing agricultural work at her place of residence. Three to four hours after the accident, patient called an ambulance and was transferred to the emergency department of a Regional Hospital. She reported suffocation, general weakness and vomiting. During a physical examination was observed: oedema of the almost whole right upper limb, a mark of a venomous

## WSTĘP

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) każdego roku dochodzi do 4,5-5,4 mln ukąszeń przez węże, z czego u 1,8-2,7 mln osób rozwija się objawowa postać zatrucia jadem. Powikłania prowadzą do zgonu u 81 000-138 000 pacjentów rocznie, a u około 400 000 chorych skutkują amputacjami kończyn lub trwałym kalectwem (1). Szacuje się, że w Europie dochodzi do blisko 7500 ukąszeń rocznie, niemal 1000 z nich charakteryzuje się ciężkim przebiegiem, a około 5 kończy się śmiercią (2). Jad węży może wywoływać porażenie mięśni oddechowych, zaburzenia krzepnięcia krwi prowadzące do śmiertelnych krwotoków, nieodwracalną niewydolność nerek oraz rozległą martwicę tkanek. Do grupy szczególnego ryzyka narażenia na ukąszenia należą pracownicy sektora rolnego, co wiąże się z warunkami środowiskowymi sprzyjającymi występowaniu żmij w obrębie gospodarstw wiejskich. Obecność gryzoni, takich jak myszy czy szczury, w sianie lub słomie, jak również nagromadzenie odpadów organicznych na terenie podwórzy prowadzi do zwiększonej aktywności i migracji żmij do tych obszarów (3-5). Czynniki te mają istotne znaczenie w identyfikacji obszarów potencjalnego zagrożenia oraz w planowaniu i wdrażaniu działań profilaktycznych. Dodatkowo, ukąszenia żmij stanowią szczególne zagrożenie dla dzieci, u których – ze względu na mniejszą masę ciała – objawy zatrucia mają zazwyczaj cięższy przebieg (3). Żmija zygzakowata (*Vipera berus*) jest jedynym naturalnie występującym w Polsce jadowitym gadem, spośród 14 gatunków z rodziny żmijowatych występujących w Europie (6,7). Analiza przeprowadzona w 2010 r. wykazała, że u ponad 80% pacjentów z obszaru Dolnego Śląska zatrucie jadem przebiegało w stopniu umiarkowanym lub ciężkim (8). W niniejszej pracy przedstawiono przypadek 64-letniej pacjentki hospitalizowanej w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku z powodu rozległego obrzęku i masywnych zmian krwotocznych po ukąszeniu przez *Vipera berus*. Celem pracy jest przedstawienie przypadku ukąszenia przez *Vipera berus* ze szczególnym podkreśleniem znaczenia wczesnej diagnozy i leczenia pacjentów będących ofiarami ukąszeń przez żmiję zygzakowatą, a także konieczności edukacji w zakresie postępowania w takich przypadkach.

## OPIS PRZYPADKU

Sześćdziesięcioczworoletnia pacjentka, bez chorób współistniejących, została przyjęta do Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji z powodu ukąszenia w prawą rękę przez żmiję zygzakowatą, podczas przerzuca-

fangs and hypotonia. Blood was drawn for laboratory tests, and the monovalent antitoxin was administered immediately. Antiallergic treatment was initiated, and the patient was transferred to a reference centre on the third day after admission.

On admission to the Department, the patient was conscious, in good general condition, and hemodynamically stable, GCS (Glasgow Come Scale) 15. A physical examination revealed severe bruising and swelling of the right upper limb, as well as numerous hemorrhages covering the right half of the chest. The results of selected laboratory tests performed during hospitalization at the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections are presented in Table 1. Haemolytic anemia can be observed in the laboratory results.

A Color Doppler (CD) ultrasound examination was performed, demonstrating normal flow in the arteries of the right upper limb up to the level of the subclavian artery, with no signs of thrombosis. Due to severe edema, visualization of the forearm veins was partial. The maximal thickness of swollen subcutaneous tissue was 10 mm and consists of the area from the mid-arm to the dorsum of the hand.

In the following days, increasing swelling and spreading of the bruises were observed, ultimately involving the entire right upper limb, the anterior chest wall, the right side of the abdominal wall and back, and the gluteal region (Photos 1 and 2).

nia siana w obrębie gospodarstwa. Chora po upływie 3-4 godzin od zdarzenia wezwała zespół ratownictwa medycznego i została przetransportowana do szpitalnego oddziału ratunkowego szpitala wojewódzkiego. Zgłaszała duszność, ogólne osłabienie oraz wymioty. W badaniu klinicznym obecny obrzęk obejmujący prawie całą kończynę górną prawą, ślady zębów jadowych, hipotonia. Pobrano krew na badania laboratoryjne i natychmiastowo podano monowalentną antytoksynę, włączono leki przeciwalergiczne, a następnie przekazano chorą do ośrodka referencyjnego w 3 dobie od przyjęcia.

Przy przyjęciu do Kliniki pacjentka była przytomna, w stanie ogólnym dobrym, wydolna krążeniowo-oddechowo, GCS (Glasgow Coma Scale) 15. W badaniu przedmiotowym stwierdzono masywny obrzęk prawej kończyny górnej z nasilonym zasinieniem oraz licznymi podbiegnięciami krwawymi obejmującymi prawą połowę klatki piersiowej. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych wykonanych w trakcie hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji zestawiono w Tabeli 1. Parametry laboratoryjne wskazywały na niedokrwistość hemolityczną.

Wykonane zostało badanie USG CD (Colour Doppler), które wykazało prawidłowy przepływ w tętnicach kończyny górnej prawej do poziomu tętnicy podobojczykowej, bez cech zakrzepicy. Ze względu na silny obrzęk uwidocznienie żył przedramienia było częściowe. Maksymalny wymiar poprzeczny tkanki



Photo 1. Edema of the upper limb on the 4th day from a bite. Photograph by Prof. J. Zajkowska, shared with the patient's consent.

Fot. 1. Obrzęk kończyny górnej w czwartej dobie od ukąszenia. Zdjęcie autorstwa prof. J. Zajkowskiej udostępnione za zgodą pacjentki



Photo 2. Ecchymoses observed in a 6th day from the bite. Photo by Prof. J. Zajkowska, shared with the patient's consent  
 Fot. 2. Podbiegnięcia krwawe obserwowane w 6 dobie od ukąszenia. Zdjęcie autorstwa prof. J. Zajkowskiej udostępnione za zgodą pacjentki

Table 1. Selected laboratory results during hospitalization

Tabela 1. Wybrane wyniki badań laboratoryjnych w trakcie hospitalizacji

|                                       | 1st day | 3rd day | 4th day | 5th day | 6th day | 9th day |
|---------------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| ALT (0-31 U/l)                        | 61↑     | 120↑    | 91↑     | 94↑     | 99↑     | 102↑    |
| AST (0-32 U/l)                        | 142↑    | 96↑     | 54↑     | 45↑     | 42↑     | 32      |
| APTT (25.0-36.0 sec)                  | 19.7↓   | 23.3↓   | 23.6↓   |         |         |         |
| Direct bilirubin (0.00-0.20 mg/dl)    |         | 0.51↑   | 0.52↑   |         |         |         |
| CRP (0.00-5.00 mg/l)                  | 3.18    |         |         |         |         |         |
| D-dimers (<500 ng/ml)                 | 5255↑   | 4248↑   | 5964↑   | 6549↑   | 6043↑   | 2542↑   |
| Sodium (135-145 mmol/l)               | 138     | 141     | 145     | 144     | 146↑    | 141     |
| Potassium (3.50-5.10 mmol/l)          | 3.78    | 4.17    | 3.32↓   | 3.05↓   | 4.61    | 4.33    |
| Creatinine (0.50-0.90 mg/dl)          | 0.77    | 0.77    | 0.8     | 0.71    | 0.75    | 0.77    |
| Fibrinogen (200-400 mg/dl)            | 157↓    | 142↓    | 134↓    | 180↓    | 208     | 170↓    |
| WBC (4-10 x 10 <sup>3</sup> /μl)      | 21.58 ↑ | 14.11 ↑ | 14.54↑  | 16.92↑  | 18.99↑  | 17.58↑  |
| NEU (1.60-7.20 x 10 <sup>3</sup> /μl) | 19.41 ↑ | 11.30 ↑ | 8.45↑   | 11.46↑  | 13.72↑  | 10.3↑   |
| LYM (0.80-4.70 x 10 <sup>3</sup> /μl) | 1.08    | 1.69    | 4.76↑   | 3.99    | 3.61    | 5.51↑   |
| RBC (4.00-5.50 x 10 <sup>6</sup> /μl) | 2.67 ↓  | 2.09 ↓  | 2.59↓   | 3.62↓   | 3.88↓   | 3.87↓   |
| HGB (12-16 g/dl)                      | 8.6 ↓   | 6.6 ↓   | 8.1↓    | 11.2↓   | 12      | 11.9↓   |
| HCT (37.0-47.0 %)                     | 24.8↓   | 19.5↓   | 23.7↓   | 32.2↓   | 35.4↓   | 36↓     |
| PLT (130-350 x 10 <sup>3</sup> /μl)   | 146     | 109 ↓   | 111↓    | 135     | 155     | 177     |

ALT – alanine aminotransferase, AST – aspartate aminotransferase, APTT – activated partial thromboplastin time, CRP – C- reactive protein, WBC – white blood cells, NEU – neutrophils, LYM – lymphocytes, RBC – red blood cells, HGB – hemoglobin, HCT – hematocrit, PLT – platelets

## TREATMENT

Upon admission to the ward, intravenous symptomatic treatment was initiated, starting with the administration of 100 mg of hydrocortisone. The limb was elevated and immobilized. Additionally, antibiotic therapy consisting of 1000 mg of amoxicillin with 200 mg of clavulanic acid intravenously was initiated, along with 10 mg of cetirizine orally; both were administered for the subsequent 7 days. On the second day of hospitalization, 40 mg of low-molecular-weight heparin (LMWH) was administered subcutaneously; the dose was adjusted to 60 mg on the fourth day of hospitalization. After 3 days, hydrocortisone was discontinued, and dexamethasone was introduced instead for the following 5 days. Because of the severe anemia on the third day of the hospitalization one unit of packed blood cells was administered and then the next day two units of was given, resulting in a gradual improvement in red blood cell parameters. Concurrently, topical treatment was initiated in the form of sodium bicarbonate compresses applied to the right upper limb and the lumbar region in areas with the most extensive ecchymoses and bruising. Topical therapy was supplemented with heparin gel applied to the edematous areas. Additionally, furosemide was administered to reduce edema. During hospitalization, hypokalemia and hypoproteinemia occurred; consequently, the patient received oral potassium supplementation for 6 consecutive days and a transfusion of 20% albumin solution four times during the hospitalization. The treatment resulted in gradual improvement, reduction of edema, and resolution of ecchymoses. The patient was discharged after 10 days of hospitalization in good condition; the previous treatment was discontinued, and acetylsalicylic acid at a dose of 75 mg (1 tablet daily) was recommended for the subsequent 2 months.

## DISCUSSION

The venom of *Vipera berus* exhibits primarily proteolytic, hemolytic, and cytotoxic effects, which are the main causes of the clinical picture of poisoning (9,10). Serine proteases (SVSP) and metalloproteinases (SVMP) are the two main groups of *V. berus* venom proteins studied in Russia (31% and 19% of all identified venom proteins, respectively) (11), but it also contains phospholipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>), natriuretic peptides (NP), aspartic proteases (AspP), cysteine-rich secretory proteins (CRISPs), C-type lectins (snaclecs), L-amino acid oxidases (LAOs), desintegrins, and Kunitz-type protease inhibitors (KTPis) (12). According to another study, the most common proteins in *V. berus* vipers in Slovakia were phospholipases (accounting for almost

podskórnej zajętej obręczką wynosił 10 mm i obejmował obszar od połowy ramienia do grzbietu dłoni.

W kolejnych dniach obserwowano narastanie obrzęku i rozszerzanie się podbiegnięć krwawych, obejmujących ostatecznie całą prawą kończynę górną, przednią ścianę klatki piersiowej, prawą połowę powłok jamy brzusznej i pleców oraz okolice pośladków (Fot. 1 i 2).

## LECZENIE

Po przyjęciu pacjentki na oddział włączono dożylne leczenie objawowe rozpoczynając od podania 100 mg hydrokortyzonu. Uniesiono i unieruchomiono kończynę. Dodatkowo rozpoczęto antybiotykoterapię w postaci 1000 mg amoksycyliny z 200 mg kwasu klawulanowego drogą dożylną oraz 10 mg cetyryzyny doustnie – oba podawane przez następne 7 dni. W drugiej dobie hospitalizacji podano 40 mg heparyny drobnocząsteczkowej podskórnie, którą skorygowano do 60 mg w czwartej dobie pobytu. Po 3 dniach hydrokortyzon został odstawiony, a zamiast tego włączono deksametazon przez kolejne 5 dni. Z powodu ciężkiej niedokrwistości pacjentce trzeciego dnia przetoczono 1 jednostkę koncentratu krwinek czerwonych oraz 2 jednostki następnego dnia, uzyskując stopniowy wzrost parametrów czerwonych krwinek.

Rozpoczęto również leczenie miejscowe w postaci okładów nasączonych wodorowęglanem sodu przykładanych w obrębie prawej kończyny górnej oraz na okolicę lędźwiową w miejscach największych wybroczyn i zasinień. Do terapii miejscowej dołączono także heparynę w postaci żelu do smarowania okolic obrzękniętych. W celu zmniejszenia obrzęku dodatkowo zastosowano furosemid. W trakcie hospitalizacji wystąpiła hipokaliemia i hipoproteinemia, w związku z tym pacjentce uzupełniano potas przez 6 kolejnych dni drogą doustną oraz czterokrotnie przetoczono 20% roztwór albumin. Leczenie pozwoliło na uzyskanie stopniowej poprawy, zmniejszenie obrzęku oraz ustępowanie podbiegnięć krwawych. Pacjentka została wypisana po 10 dniach pobytu w Klinice w stanie dobrym, odstawiono dotychczasowe leczenie oraz zalecono przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg 1 tabletka dziennie przez kolejne 2 miesiące.

## DYSKUSJA

Jad *Vipera berus* wykazuje przede wszystkim działanie proteolityczne, hemolityczne oraz cytotoksyczne, co stanowi główną przyczynę obrazu klinicznego zatrucia (9,10). Proteazy serynowe (SVSP) i metaloproteiny (SVMP) stanowią dwie główne grupy białek jadu *V. berus* badanych na terenie Rosji (odpowiednio

60% of all venom proteins) and serine proteases (15% of all venom proteins) (13). The composition of *Vipera berus* venom is characterized by significant hemotoxic and cytotoxic activity, which was reflected in the clinical picture after poisoning (6). The above-mentioned compounds, particularly metalloproteinases that degrade extracellular matrix components, damage the vascular endothelium, causing plasma extravasation, edema, and hypovolemia. Phospholipase A2 has hemolytic, cytotoxic, and myotoxic effects (10). Malina et al. (14) also described the neuromuscular neurotoxic activity of *V. berus* venom.

Any patient suspected of having been bitten by a viper should be hospitalized. It is necessary to immobilize the limb, keep the patient calm, and confirm the bite. The medical history should include the time of the incident, the date of the last tetanus vaccination, medications used, comorbidities, and the presence of allergies (15). If there are no symptoms of a reaction to the venom but signs of a bite are present, the patient should remain in the hospital under observation for at least 2 hours. The border of the swelling at the bite site is marked by measuring the circumference of the limb every 15 minutes until no further increase in swelling is noted. This allows the dynamics of venom spread and the effectiveness of the administered antitoxin to be assessed. At the same time, blood pressure, heart rate, respiration, oxygen saturation, and the progression of local and general symptoms are monitored. Tetanus prophylaxis and, in selected cases, antibiotic therapy should be considered (7,15-18). Patients with a mild course should be observed for at least 24 hours, as their clinical condition may deteriorate rapidly.

The most common symptoms include visible puncture marks from venomous teeth on the skin (two stab wounds spaced 6-8 mm apart), pain, bruising, growing swelling and ecchymosis at the bite site, which increase and can spread to the entire limb after a few hours. In some cases, inflammation and local enlargement of the lymph vessels may occur, indicating the spread of venom to the lymphatic system. Hemorrhagic vesicles and blisters may appear at the bite site, usually after 12 hours (6). Systemic symptoms include hemodynamic disturbances (hypo- or hypertension, shock), gastrointestinal complaints (nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea), neurological disorders (ptosis, ophthalmoplegia, diplopia, dysphagia with excessive salivation, dysarthria, facial muscle paralysis, generalized muscle weakness), cardiac complications (arrhythmias, myocardial damage, cardiac arrest), coagulopathies including (disseminated intravascular coagulation), rhabdomyolysis with myoglobinuria and the possibility of developing acute renal failure, stress hyperglycemia, and increased anxiety and fear. The

31% i 19% wszystkich zidentyfikowanych białek jadu (11), ale w jego skład wchodzi również fosfolipazy A2 (PLA<sub>2</sub>), peptydy natriuretyczne (NP), proteazy asparaginowe (AspP), białka sekrecyjne bogate w cysteinę (CRISPs), lektyny typu C (snaclecs), oksydazy L-aminokwasowe (LAAOs), dezintegryny i inhibitory proteazy typu Kunitz (KTPis) (12). Według innego badania, u żmii *V. berus* na terenie Słowacji najbardziej rozpowszechnionymi białkami były fosfolipazy (prawie 60% wszystkich białek jadu) i proteazy serynowe (15% wszystkich białek jadu) (13). Skład jadu *Vipera berus* charakteryzuje się znaczną aktywnością hemo- i cytotoxyczną, a różnice w składzie przekładają się na różnice w obrazie klinicznym po zatruciu (6). Wymienione związki, szczególnie metalloproteinazy trawiające składniki macierzy pozakomórkowej, uszkadzają śródbłonek naczyń, prowadząc do wynaczynień osocza, obrzęku i hipowolemii. Fosfolipaza A2 ma działanie hemolityczne, cyto- oraz miotoksyczne (10). Malina i in. (14) opisali również neurotoksyczną aktywność nerwowo-mięśniową jadu *V. berus*.

Każdy pacjent z podejrzeniem ukąszenia przez żmiję powinien zostać hospitalizowany. Konieczne jest unieruchomienie kończyny, zapewnienie spokoju choremu oraz potwierdzenie faktu ukąszenia. Wywiad powinien obejmować czas zdarzenia, termin ostatniego szczepienia przeciw tężcowi, stosowane leki, choroby współistniejące oraz występowanie alergii (15). W przypadku braku objawów reakcji na jad, ale z obecnością śladów wkłucia, pacjent powinien pozostać w szpitalu pod obserwacją przez co najmniej 2 godziny. W miejscu ukąszenia oznacza się granicę obrzęku, dokonując pomiaru obwodu kończyny co 15 minut, do momentu odnotowania braku powiększania się obrzęku. Pozwala to ocenić dynamikę szerzenia się jadu oraz skuteczność podanej antytoksyny. Równolegle monitoruje się ciśnienie tętnicze, tętno, oddech, saturację oraz progresję objawów miejscowych i ogólnych. Należy rozważyć profilaktykę przeciwężcową i – w wybranych przypadkach – antybiotykoterapię (7,15-18). Pacjenci z łagodnym przebiegiem powinni być obserwowani co najmniej 24 godziny, gdyż stan kliniczny może się gwałtownie pogorszyć.

Do najczęstszych objawów należą widoczne ślady wkłucia po zębach jadowych na skórze (dwie rany kłute w odstępie 6-8 mm), ból oraz narastający obrzęk i wybroczyny w miejscu ukąszenia, które po kilku godzinach mogą obejmować nawet całą kończynę. W niektórych przypadkach może wystąpić zapalenie naczyń chłonnych i ich miejscowe powiększenie, co wskazuje na rozprzestrzenienie się jadu do układu limfatycznego. W miejscu ukąszenia mogą pojawić się krwotoczne pęcherzyki i pęcherze, zazwyczaj po 12 godzinach (6). Objawy ogólnoustrojowe obejmują zaburzenia hemodynamiczne (hypo- lub hipertensję,

severity of symptoms depends on age, gender, body weight, and comorbidities (6,10,19-21). The case described confirms that despite good general condition at admission, there is still a risk of rapid progression of edema and extensive petechiae covering the entire upper limb, anterior chest wall, the half of the abdominal wall and the back, and the buttocks area, which justifies the need for close observation and dynamic monitoring.

Basic laboratory tests should be performed for each patient, including coagulation parameters such as prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen, platelet count, international normalized ratio (INR), and D-dimer levels. A complete blood count, clinical liver function tests (bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), lactate dehydrogenase, and creatine phosphokinase), and renal function tests (urinalysis, urea, creatinine, and electrolyte levels) should also be performed. Coagulation parameters should be measured on admission and then every six hours for 24 hours, along with pulse oximetry and electrocardiogram (ECG). Other tests should be performed depending on the patient's clinical condition. Close monitoring of blood glucose is particularly important in critically ill patients (6). The most common findings are leukocytosis with neutrophilia ( $>15,000\text{--}20,000/\mu\text{l}$ ), elevated C-reactive protein (CRP  $>10\text{ mg/L}$ ), increased creatine kinase (CK  $200\text{--}500\text{ U/L}$ ) and AST ( $45\text{--}200\text{ U/L}$ ) (8), and, less frequently, thrombocytopenia, prolonged PT and APTT, decreased fibrinogen concentration, and increased D-dimers (10). In the presented case, leukocytosis with neutrophilia, haemolytic anemia, elevated ALT and AST activity, increased D-dimer concentration, hypofibrinogenemia, and shortened APTT were observed.

The treatment for viper bites is antitoxin, i.e., horse serum containing antibodies that neutralize the venom of the common European adder *Vipera berus berus* (22). The primary indication for administering antitoxin after a viper bite is increasing swelling, which indicates that the venom has entered the body. It can present a different clinical picture depending on the location of the bite and its severity, including increasing swelling at the bite site, swelling of the face, neck, or mouth with the risk of airway obstruction, or swelling covering more than half of the bitten limb. Other indications for antitoxin administration include leukocytosis above  $20,000/\mu\text{l}$ , hemolysis, coagulation disorders, cardiac arrhythmias, and hypotonia. Rapid administration of antitoxin significantly reduces the risk of anaphylactic or anaphylactoid reactions to the venom (23). A contraindication to its administration is a history of allergy to equine antitoxin (24). Before

wstrząs), dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, ból brzucha, biegunka), zaburzenia neurologiczne (ptoza, oftalmoplegia, diplopia, dysfagia z nadmiernym ślinieniem, dyzartria, porażenie mięśni twarzy, uogólnione osłabienie mięśni), powikłania kardiologiczne (arytmie, uszkodzenie mięśnia sercowego, zatrzymanie krążenia), koagulopatie w tym (zespół rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego), rhabdomyolizę z mioglobinurią i możliwością rozwoju ostrej niewydolności nerek, hiperglikemię stresową oraz nasilony niepokój i lęk. Nasilenie objawów zależy od wieku, płci, masy ciała i chorób współistniejących (6,10,19-21). Opisany przypadek potwierdza, że mimo dobrego stanu ogólnego przy przyjęciu, możliwa jest szybka progresja obrzęku i rozległych zmian wybroczynowych obejmujących całą kończynę górną, przednią ścianę klatki piersiowej, połowę powłok jamy brzusznej i płuc oraz okolice pośladków – co uzasadnia konieczność ścisłej obserwacji i dynamicznego monitorowania.

U każdego pacjenta powinny być wykonane podstawowe badania laboratoryjne, w tym badania parametrów krzepnięcia takich jak: czas protrombinowy (PT), czas trombinowy (TT), czas częściowej tromboplastyny (APTT), fibrynogen, liczbę płytek krwi, międzynarodowy współczynnik znormalizowany (INR) oraz poziom D-dimerów. Należy wykonać także morfologię krwi, monitorować funkcję wątroby: stężenie bilirubiny, aminotransferazy alaninowej (ALT), aminotransferazy asparaginianowej (AST), dehydrogenazy mleczanowej i fosfokinazy kreatynowej, oraz czynność nerek: (badanie ogólne moczu, stężenie mocznika, kreatyniny i poziom elektrolitów). Parametry krzepnięcia powinno się wykonywać przy przyjęciu, a następnie co sześć godzin przez 24 godziny, wraz z pulsoksymetrią i elektrokardiogramem (EKG). Pozostałe badania należy zlecać w zależności od stanu klinicznego pacjenta. Ścisłe monitorowanie glikemii jest szczególnie ważne w przypadku chorych w stanie krytycznym (6). Najczęściej stwierdzane odchylenia w badaniach to leukocytoza z neutrofilią ( $>15\ 000\text{--}20\ 000/\mu\text{l}$ ), podwyższone stężenie białka C-reaktywnego (CRP  $>10\text{ mg/L}$ ), wzrost kinazy kreatynowej (CK  $200\text{--}500\text{ U/L}$ ) i AST ( $45\text{--}200\text{ U/L}$ ) (8), a także – rzadziej – trombocytopenia, wydłużenie PT i APTT, obniżenie stężenia fibrynogenu i wzrost D-dimerów (10). W przedstawionym przypadku odnotowano leukocytozę z neutrofilią, niedokrwistość hemolityczną, podwyższone aktywności ALT i AST, zwiększone stężenie D-dimerów, hipofibrinogenernię oraz skrócenie czasu APTT.

Leczeniem w przypadku ukąszenia przez żmiję jest antytoksyna, czyli surowica końska zawierająca przeciwciała neutralizujące jad żmii zygzakowatej *Vipera berus berus* (22). Podstawowym wskazaniem

administration, an intradermal test is performed. If this is not possible, adrenaline is administered prophylactically. The test involves intradermal injection of 0.1 ml of antitoxin diluted 1:10 with 0.9% sodium chloride solution. The patient is then observed for approximately 10-20 minutes for the appearance of erythema, and wheal at the injection site. If no such symptoms occur, the full dose can be administered. In the event of a positive test, a desensitization regimen is used in accordance with the manufacturer's recommendations (25).

Administration of glucocorticosteroids can be taken into consideration in the case of an anaphylactic shock or serum sickness although the efficiency of that kind of action wasn't proven in a routine management (24). In extraordinary cases it can be used for a short period when the current treatment couldn't reduce the swelling or pain (26). In the presented case, due to significant hemolysis, extensive edema and to reduce the risk of unwanted reaction for administration of foreign protein, glucocorticosteroids were given, resulting in clinical improvement. Also when D-dimers are high sometimes there is a need to include heparin in a treatment to prevent disseminated intravascular coagulation. Symptomatic treatment includes fluid replacement, analgesics, and antiemetics. The issue of antibiotic therapy remains controversial: some authors consider it unnecessary, while others point out the risk of wound contamination (24).

## CONCLUSIONS

Each case of a *Vipera berus* bite in Poland constitutes a significant source of practical data, enabling the optimization of diagnostic procedures and therapeutic management. Climate change favors an increased frequency of human contacts with this species within residential areas, which may lead to a rising incidence of bites in the future. This case highlights the importance of:

1. Prompt diagnosis and monitoring of local symptoms and coagulation parameters
2. Rapid antitoxin administration
3. Close observation of patients with apparently mild course due to the risk of later deterioration
4. Education on management and differential diagnosis

**Consent.** Written informed consent was obtained from the patient for the publication of the photographs.

do podania antytoksyny po ukąszeniu przez żmiją jest narastający obrzęk, świadczący o przedostaniu się jadu do organizmu. Obraz kliniczny może być różny w zależności od lokalizacji ukąszenia i stopnia nasilenia obrzęku, m.in. powiększający się obrzęk w miejscu ukąszenia, obrzęk twarzy, szyi lub jamy ustnej z ryzykiem obturacji dróg oddechowych czy obrzęk obejmujący ponad połowę ukąszonej kończyny. Pozostałymi wskazaniami do podania antytoksyny są m.in. leukocytoza ponad 20 000/ $\mu$ l, hemoliza, zaburzenia krzepnięcia, zaburzenia rytmu serca i hipotonia. Szybkie podanie antytoksyny znacząco niweluje ryzyko wystąpienia reakcji anafilaktycznej lub anafilaktoidalnej na jad (23). Przeciwwskazaniem do jej podania jest uczulenie na końską antytoksynę w wywiadzie (24). Przed podaniem wykonuje się próbę śródskórną, a w przypadku braku możliwości jej przeprowadzenia – stosuje się w osłonie adrenalinę. Próba polega na wstrzyknięciu śródskórnym 0,1 ml antytoksyny rozcieńczonej 1:10 0,9% roztworem chlorku sodu. Następnie obserwuje się pacjenta pod kątem wystąpienia zaczerwienienia i bąbla w miejscu podania przez około 10-20 minut. Jeśli wspomniane objawy nie wystąpią, można podać pełną dawkę. W przypadku dodatniej próby stosuje się schemat odczulający zgodny z zaleceniami producenta (25).

Podanie glikokortykosteroidów może być rozważone w przypadku wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego lub choroby posurowiczej, jednak nie zaleca się ich w rutynowym stosowaniu (24). W wyjątkowych przypadkach można je zastosować, gdy dotychczasowe leczenie nie zmniejszyło obrzęku lub dolegliwości bólowych (26). W przedstawionym przypadku z powodu znacznej hemolizy, rozległego obrzęku oraz w celu zmniejszenia ryzyka reakcji na podanie obcego białka zdecydowano o włączeniu kortykosteroidów uzyskując poprawę kliniczną. W sytuacji wystąpienia dużych wartości dimerów D zdarza się potrzeba podania heparyny w celu prewencji zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego. Leczenie objawowe obejmuje podaż płynów, leki przeciwbólowe i przeciwwymiotne. Kwestia antybiotykoterapii pozostaje dyskusyjna: część autorów uznaje ją za zbędną, inni wskazują na ryzyko zanieczyszczenia rany (24).

## WNIOSKI

Każdy przypadek ukąszenia przez żmiją zygzakowatą (*Vipera berus*) w Polsce stanowi istotne źródło danych praktycznych, umożliwiających doskonalenie diagnostyki i postępowania terapeutycznego. Zmiany klimatyczne sprzyjają zwiększonej liczbie kontaktów człowieka z tym gatunkiem w obrębie miejsca zamieszkania, co w przyszłości może prowadzić do

## REFERENCES

- World Health Organization (WHO). Snakebite; [cited 3 September 2025]. Available in: [https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/snakebite#tab=tab_1)
- Chippaux PJ. Epidemiology of snakebites in Europe: a systematic review of the literature. *Toxicon*, 59 (2012), pp. 86-99
- World Health Organization (WHO). Snakebite envenoming; [cited 3 September 2025]. Available in: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/snakebite-envenoming>
- Orlandi G, Rossi N, Chiarelli F, Di Filippo P. Vipera Snakebite in Children: A Focus on Europe. *Children* (Basel). 2025 Mar 20;12(3):393
- Afroz A, Siddiquea BN, Chowdhury HA, Jackson TN, Watt AD. Snakebite envenoming: A systematic review and meta-analysis of global morbidity and mortality. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024 Apr 4;18(4):e0012080
- Di Nicola MR, Pontara A, Kass GEN, Kramer NI, Avella I, Pampena R, et al. Vipers of Major clinical relevance in Europe: Taxonomy, venom composition, toxicology and clinical management of human bites. *Toxicology*. 2021 Apr 15;453:152724.
- Ciszowski K, Modła A. Ukąszenia przez żmiję zygzakowatą (*Vipera berus*) – temat wciąż aktualny... [Envenoming by common viper (*Vipera berus*) - subject still exists...]. *Przegl Lek*. 2004;61(4):427-32. Polish.
- Magdalan J, Trocha M, Merwid-Lad A, Sozański T, Zawadzki M. Vipera berus bites in the Region of Southwest Poland--a clinical analysis of 26 cases. *Wilderness Environ Med*. 2010 Jun;21(2):114-9.
- Hawley A. Adder bite in the British Army 1979-1988: a decade of experience. *J R Army Med Corps*. 1990 Jun;136(2):114-8. doi: 10.1136/jramc-136-02-12..
- Zajkowska J, Garkowski A, Pancewicz S. Ukąszenie przez żmiję zygzakowatą (*Vipera berus*)--opis przypadku. *Pol Merkur Lek*. 2010 Nov; 29(173), 315-317.
- Latinović Z, Leonardi A, Šribar J, Sajevec T, Žužek MC, Frangež R, et al. Venomics of Vipera berus berus to explain differences in pathology elicited by Vipera ammodytes ammodytes envenomation: Therapeutic implications. *J Proteomics*. 2016 Sep 2;146:34-47.
- Al-Shekhadat RI, Lopushanskaya KS, Segura Á, Gutiérrez JM, Calvete JJ, Pla D. Vipera berus berus Venom from Russia: Venomics, Bioactivities and Preclinical Assessment of Microgen Antivenom. *Toxins* (Basel). 2019 Feb 1;11(2):90.
- Bocian A, Urbanik M, Hus K, Łyskowski A, Petrilla V, Andrejčáková Z, et al. Proteome and Peptidome

wzrostu częstości ukąszeń. Przedstawiony przypadek podkreśla konieczność:

- Wczesnego rozpoznania i monitorowania dynamiki zmian miejscowych oraz parametrów krzepnięcia
- Szybkiego podania antytoksyny
- Ścisłej obserwacji pacjenta z pozornie łagodnym przebiegiem, ze względu na ryzyko późnego pogorszenia
- Edukacji w zakresie postępowania i diagnostyki różnicowej.

**Zgoda.** Uzyskano pisemną zgodę pacjentki na publikację zdjęć.

of Vipera berus berus Venom. *Molecules*. 2016 Oct 19;21(10):1398.

- Malina T, Krecsák L, Westerström A, Szemán-Nagy G, Gyémánt G, M-Hamvas M, et al. Individual variability of venom from the European adder (*Vipera berus berus*) from one locality in Eastern Hungary. *Toxicon*. 2017 Sep 1;135:59-70.
- Ahmed SM, Ahmed M, Nadeem A, Mahajan J, Choudhary A, Pal J. Emergency treatment of a snake bite: Pearls from literature. *J Emerg Trauma Shock*. 2008 Jul;1(2):97-105.
- Prokopowicz D. Medycyna podróży. Rośliny trujące, zwierzęta jadowite. Białystok: Wydawnictwo Ekonomia i Środowisko, 2007.
- Kępa L, Oczko-Grzesik B, Stolarz W. Przypadki ukąszeń przez żmiję – obserwacje z terenu Śląska w latach 1999-2003. *Przegl Epidemiol* 2004;58;219-26.
- Reading CJ. Incidence, pathology, and treatment of adder (*Vipera berus* L.) bites in man. *J Accid Emerg Med* 1996;13:346-51.
- Czajka U, Wiatrzyk A, Lutyńska A. Mechanism of Vipera berus venom activity and the principles of antivenom administration in treatment. *Przegl Epidemiol*. 2013;67(4):641-6, 729-33. English, Polish.
- Garkowski A, Czupryna P, Zajkowska A, Pancewicz S, Moniuszko A, Kondrusik M et al. Vipera berus bites in Eastern Poland – a retrospective analysis of 15 case studies. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19(4):793-7.
- Dobaja Borak M, Babić Ž, Caganova B, Grenc D, Karabuva S, Kolpach Z et al. Viper envenomation in Central and Southeastern Europe: a multicentre study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2023 Sep;61(9):656-664.
- Medycyna Praktyczna. Antytoksyna jadu żmii - Medycyna Praktyczna; [cited 4 September 2025]. Available in: <https://www.mp.pl/pacjent/leki/subst.html?id=744>

23. Medycyna Praktyczna. Ukąszenie przez żmiję zygzakowatą; [cited 4 September 2025]. Available in: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.III.23.22.2>
24. Podyplomie.pl. Serwis Informacyjno-Edukacyjny Dla Lekarzy. Medycyna po Dyplomie - Postępowanie po ukąszeniu przez węża; [cited 4 September 2025]. Available in: <https://podyplomie.pl/medycyna/27287,postepowanie-po-ukaszaniu-przez-weza>
25. Rejestry e-Zdrowia. [cited 23 December 2025]. Available in: <https://rejestry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/24740/characteristic>
26. Ghosh M, Acharyya A, Bhattacharya P, Chakraborty S. Role of steroid on management of limb swelling and local pain in haematotoxic snake bite. *J Family Med Prim Care*. 2022 Nov;11(11):7394-7397.

**Received:** 05.10.2025

**Accepted for publication:** 02.03.2026

Otrzymano: 05.10.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 02.03.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Dawid Wojciulik Studenckie Koło Naukowe  
przy Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji,  
Uniwersytet Medyczny w Białymstoku  
email: wojciulikdawid@gmail.com

Ewa Sobieraj<sup>1</sup>, Jakub Goławski<sup>1</sup>, Adrian Karacz<sup>1</sup>, Maria Gańczak<sup>2</sup>

## KNOWLEDGE OF OLDER ADULTS AND INTENT TO PRACTICE PREVENTIVE METHODS BEFORE AND AFTER THE FIRST COVID-19 VACCINE DOSE: A CROSS-SECTIONAL STUDY

### WIEDZA OSÓB STARSZYCH ORAZ ZAMIAR STOSOWANIA METOD ZAPOBIEGAWCZYCH PRZED I PO PRZYJĘCIU PIERWSZEJ DAWKI SZCZEPIONKI PRZECIWKO COVID-19: BADANIE PRZEKROJOWE

<sup>1</sup>Collegium Medicum, Students' Research Group, University of Zielona Góra, Poland  
Collegium Medicum, Studenckie Koło Naukowe, Uniwersytet Zielonogórski

<sup>2</sup>Collegium Medicum, Department of Infectious Diseases, University of Zielona Góra, Poland  
Collegium Medicum, Katedra Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Zielonogórski

#### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Older adults constitute a particularly vulnerable demographic regarding SARS-CoV-2 infection. Effective protective measures can substantially lower the risk of transmission.

**OBJECTIVE.** This study aimed to evaluate the knowledge of COVID-19 vaccines among the elderly in Poland, as well as their reported preventive practices before and after receiving their first dose of a vaccine.

**MATERIAL AND METHODS.** This cross-sectional study was conducted between March and April 2021 among consecutive patients aged  $\geq 60$  from four randomly selected vaccination centers in Zielona Góra, Poland. Knowledge and preventive practices were assessed through an anonymous, self-administered questionnaire.

**RESULTS.** The response rate was 83%, yielding 444 participants (mean age  $70.2 \pm 4.7$  years; 61.0% female), of whom 83.6% reported having underlying health conditions. The average knowledge score regarding COVID-19 vaccines was  $3.50 \pm 1.72$  (on a scale of 0 to 7 points), with 50.7% achieving scores above 50%. Females demonstrated higher levels of knowledge ( $p=0.008$ ). The mean score for adherence to preventive practices was  $5.79 \pm 0.66$  (on a scale of 0 to 6 points), with 98.9% scoring above 50%. Before vaccination, the vast majority of respondents (93.7%) reported wearing masks, and 89.6% intended to continue this practice after receiving the first dose ( $p=0.045$ ). Additionally, 66.7% indicated that they would practice social distancing before vaccination. They declared they would continue this practice, rising to 72.8% following immunization ( $p=0.23$ ).

**CONCLUSIONS.** The study suggests implementing national educational campaigns to enhance knowledge of COVID-19, particularly targeting older males and addressing misconceptions regarding vaccine protection to encourage sustained preventive practices.

**Keywords:** *knowledge, vaccine, elderly people, practices, COVID-19*

#### STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Osoby starsze stanowią szczególnie wrażliwą grupę demograficzną w kontekście zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Skuteczne środki ochronne mogą znacząco obniżyć ryzyko transmisji.

**CEL.** Celem niniejszego badania była ocena wiedzy na temat szczepionek przeciwko COVID-19 wśród osób starszych w Polsce, a także analiza deklarowanych przez nich praktyk profilaktycznych przed przyjęciem pierwszej dawki szczepionki oraz po jej otrzymaniu.

**MATERIAŁ I METODY.** Badanie przekrojowe przeprowadzono w okresie od marca do kwietnia 2021 roku wśród kolejnych pacjentów w wieku  $\geq 60$  lat z czterech losowo wybranych punktów szczepień w Zielonej Górze, w Polsce. Wiedza oraz działania profilaktyczne zostały ocenione za pomocą anonimowego, samodzielnie wypełnianego kwestionariusza.

**WYNIKI.** Wskaźnik odpowiedzi wyniósł 83%, co dało 444 uczestników (średni wiek  $70,2 \pm 4,7$  roku; 61,0% kobiety), spośród których 83,6% zgłosiło występowanie chorób współistniejących. Średni wynik wiedzy na temat szczepionek przeciwko COVID-19 wyniósł  $3,50 \pm 1,72$  (w skali od 0 do 7 punktów), przy czym 50,7% respondentów uzyskało wyniki powyżej 50%. Kobiety wykazały się wyższym poziomem wiedzy ( $p=0,008$ ). Średni wynik przestrzegania praktyk profilaktycznych wyniósł  $5,79 \pm 0,66$  (w skali od 0 do 6 punktów), a 98,9% uczestników uzyskało wynik powyżej 50%. Przed szczepieniem zdecydowana większość respondentów (93,7%) deklarowała noszenie maseczek, a 89,6% zamierzało kontynuować tę praktykę po otrzymaniu pierwszej dawki ( $p=0,045$ ). Dodatkowo 66,7% zadeklarowało przestrzeganie dystansu społecznego przed szczepieniem, a odsetek ten wzrósł do 72,8% po zaszczepieniu ( $p=0,23$ ).

**WNIOSKI.** Wyniki badania sugerują potrzebę wdrożenia ogólnokrajowych kampanii edukacyjnych mających na celu zwiększenie wiedzy na temat COVID-19, ze szczególnym uwzględnieniem starszych mężczyzn oraz koniecznością korygowania błędnych przekonań dotyczących ochrony zapewnianej przez szczepienia, aby wspierać utrzymywanie działań profilaktycznych.

**Słowa kluczowe:** *wiedza, osoby starsze, szczepienia, COVID-19, praktyki*

## INTRODUCTION

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which causes COVID-19, has rapidly spread worldwide, with over 778.9 million infections reported globally by December 2025, including 6.83 million in Poland (1). Clinical evidence shows that COVID-19 is more severe in older adults and those with pre-existing health conditions (2,3). Therefore, prioritizing preventive measures such as vaccination is essential for these high-risk groups (4).

Poland has administered three two-dose vaccines – Comirnaty, Spikevax, and Vaxzevria – alongside the single-dose Janssen vaccine, with a booster available since November 2021 (4). Starting December 27, 2020, vaccination efforts focused first on healthcare workers, nursing home staff, the elderly, primary school teachers, and individuals with underlying health conditions (collectively “group 1”) (5,6). Vaccine effectiveness against symptomatic infection varied by vaccine and variant, with two doses providing higher efficacy than a single dose (7,8). However, protection wanes over time, particularly among older and immunocompromised individuals (7,9).

The need for additional preventive measures, such as social distancing and mask-wearing, is underscored by studies showing their effectiveness in reducing infection rates (10,11). For instance, mask mandates in Germany decreased cases by 45% (11). It is estimated that strict adherence to these measures could have cut SARS-CoV-2 cases by 84% (12).

It could be hypothesized that immunized patients may be less concerned about contracting SARS-CoV-2, becoming severely ill with COVID-19, or transmitting the virus. Contrarily, such individuals may begin to interact with others more often or less carefully. This type of behavior is known as risk compensation (13). Although the link between vaccination and risk compensation has been discussed in prior literature

## WSTĘP

Koronawirus ciężkiego zespołu ostrej niewydolności oddechowej (SARS-CoV-2), który powoduje COVID-19, szybko rozprzestrzenił się na całym świecie (1). Do grudnia 2025 r. zgłoszono ponad 778,9 mln zakażeń na świecie, w tym 6,83 mln w Polsce (2). Dowody kliniczne wskazują, że COVID-19 ma cięższy przebieg u osób starszych oraz u pacjentów z chorobami współistniejącymi (3). W związku z tym priorytetowe traktowanie środków zapobiegawczych, takich jak szczepienia, ma kluczowe znaczenie dla grup wysokiego ryzyka (4).

W Polsce na początku epidemii stosowano trzy szczepionki dwudawkowe – Comirnaty, Spikevax i Vaxzevria – oraz jedną szczepionkę jednodawkową – Janssen; dawka przypominająca jest dostępna od listopada 2021 r. (4). Począwszy od 27 grudnia 2020 r. program szczepień w pierwszej kolejności obejmował pracowników ochrony zdrowia, personel domów opieki, osoby w wieku podeszłym, nauczycieli szkół podstawowych oraz osoby z chorobami współistniejącymi (określanymi zbiorczo jako „grupa 1”) (5,6). Skuteczność szczepionek przeciwko objawowym zakażeniom różniła się w zależności od preparatu i wariantu wirusa, przy czym dwie dawki zapewniały większą skuteczność niż pojedyncza dawka (7,8). Jednak ochrona zmniejsza się wraz z upływem czasu, szczególnie u osób starszych i z obniżoną odpornością (7,9).

Badania wykazują, że stosowanie dodatkowych środków zapobiegawczych, takich jak dystans społeczny i noszenie maseczek przyczynia się do zmniejszenia zachorowalności (10,11). Na przykład, obowiązek noszenia maseczek zmniejszył liczbę przypadków zachorowań w Niemczech o 45% (11). Szacuje się, że ścisłe przestrzeganie tych środków mogłoby ograniczyć liczbę zakażeń SARS-CoV-2 nawet o 84% (12).

Można postawić hipotezę, że zaszczepieni pacjenci mogą być mniej zaniepokojeni możliwością zakażenia

(14), evidence on whether COVID-19 vaccination induces a behavioral response in individuals is limited. In addition, comprehensive evidence on potential behavioral changes following vaccination, particularly among vulnerable populations such as older adults, remains lacking. Do older adults have enough understanding of the COVID-19 vaccine, and what are their intentions to engage in preventive measures? They may assume long-term immunity after vaccination, potentially leading to reduced adherence to protective behaviors. This study aims to evaluate knowledge and examine the initial impact of the first dose on selected risk-compensatory behaviors among older patients.

## MATERIALS AND METHODS

**Study design and setting.** A cross-sectional study was conducted in March and April 2021 at four vaccination centers selected from 12 facilities in Zielona Góra, the capital of Lubuskie Province, Poland. The expected sample size determined the number of vaccination centers participating in the study. Simple random sampling was used to choose vaccination centers. These sites differed in size and location. Therefore, the number of respondents at the selected centers was as follows: 282, 74, 57, 31, respectively. The larger the vaccination point, the more questionnaires were collected.

Given the crucial role of vaccination centers in administering immunizations, they were deemed the most suitable locations for collecting data on the impact of the first dose of the COVID-19 vaccine on risk compensation intentions among older adults.

**Study population.** The study involved a consecutive sample of community-dwelling older adults in Zielona Góra, Poland, who had received their first dose of the COVID-19 vaccine. Participants were informed of their anonymity and that participation was voluntary, including the option to withdraw at any time.

Inclusion criteria included:

- Age 60 or older
- Ability to respond to the questionnaire
- Informed consent to participate in the study

**Study instrument.** The questionnaire, taking about 10–12 minutes to complete, contained 16 closed-ended questions targeting: 1) demographic information: age, gender, residence, education, comorbidities (5 questions); 2) knowledge about the immunity of the COVID-19 vaccine (7 questions); 3) compliance with mask use and social distancing before vaccination (2 questions); and 4) intention to maintain these practices after receiving the vaccine (2 questions). To justify whether two items were sufficient for measuring attitudes toward protective behaviors before and after

SARS-CoV-2, ciężkim przebiegiem COVID-19 lub transmisją wirusa. Z drugiej strony, osoby te mogą zacząć częściej lub mniej ostrożnie wchodzić w interakcje społeczne. Tego typu zachowania określa się jako kompensacja ryzyka (13). Jednak, mimo że związek między szczepieniem, a kompensacją ryzyka był omawiany we wcześniejszej literaturze (14), dowody na to, czy i jak szczepienie przeciwko COVID-19 zmienia ludzkie zachowania są nadal ograniczone. Ponadto, wciąż brakuje kompleksowych danych dotyczących potencjalnych zmian w zachowaniach po zaszczepieniu, szczególnie wśród grup najbardziej narażonych, takich jak osoby starsze. Czy osoby starsze mają wystarczającą wiedzę na temat szczepionki przeciwko COVID-19 i jakie są ich intencje w zakresie stosowania środków zapobiegawczych? Szczepieni mogą zakładać nabycie długotrwałej odporności po immunizacji, co potencjalnie prowadzi do redukcji zachowań protekcyjnych. Celem niniejszego badania jest ocena wiedzy oraz zbadanie wpływu pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19 na wybrane zachowania określone jako „kompensacja ryzyka” wśród starszych pacjentów.

## MATERIAŁY I METODY

**Projekt i warunki badania.** Badanie przekrojowe przeprowadzono w marcu i kwietniu 2021 r. w czterech punktach szczepień wybranych spośród 12 placówek zlokalizowanych w Zielonej Górze, stolicy województwa lubuskiego. Przewidywana liczebność próby determinowała liczbę punktów szczepień włączonych do badania. Dobór punktów szczepień dokonano metodą losowania prostego. Punkty różniły się wielkością i lokalizacją; w związku z tym liczba respondentów w poszczególnych punktach wyniosła odpowiednio: 282, 74, 57 i 31. Im większy punkt szczepień, tym więcej ankiet zebrano.

Biorąc pod uwagę kluczową rolę, jaką odgrywiają centra szczepień w realizacji programu szczepień, uznano je za najbardziej odpowiednie miejsca do zbierania danych na temat wpływu pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19 na zamiar kompensacji ryzyka wśród osób starszych.

**Badana populacja.** Badanie objęło próbę osób starszych mieszkających w Zielonej Górze i będących kolejnymi pacjentami, którzy otrzymali pierwszą dawkę szczepionki przeciwko COVID-19 w danym punkcie szczepień. Uczestników poinformowano o anonimowości i dobrowolności udziału w badaniu oraz o możliwości rezygnacji w dowolnym momencie.

Kryteria włączenia obejmowały:

- Wiek 60 lat lub więcej
- Możliwość samodzielnego wypełnienia kwestionariusza

vaccination, the reliability of the scale was estimated with Cronbach's coefficient  $\alpha$ .

Cronbach's coefficient  $\alpha$  was estimated for the main study. In our study, the coefficient for protective behaviors before and after vaccination was  $\alpha = 0.64$ , indicating moderate internal consistency (15). However, this result should be interpreted with caution, particularly given that the analyzed set comprises only four items and that Cronbach's alpha is sensitive to item number. An additional reliability analysis was performed, treating individual behaviors as separate subscales. The alpha coefficient for covering the mouth and nose was  $\alpha = 0.71$ , indicating good reliability. For questions regarding maintaining social distancing, the coefficient was  $\alpha = 0.69$ , indicating moderate reliability.

The authors developed a questionnaire following consultation with experts in vaccination and family medicine, as well as a thorough literature review, including publications based on validated questionnaires (16-22).

Knowledge of the COVID-19 vaccine's effectiveness was assessed using seven questions; each correct answer earned 1 point, yielding a score of 0-7. Bloom's cutoffs for knowledge levels categorize knowledge levels into percentage intervals: high ( $\geq 80\%$ ), moderate (60-79%), and low (60%) (23). In our study, scores of 4-7 (57-100%) indicated adequate (high/moderate) knowledge, while scores of 0-3 ( $< 57\%$ ) were arbitrarily defined as poor knowledge. This classification was established based on theoretical considerations and pilot testing, during which the average knowledge score was relatively low.

Attitudes toward COVID-19 were assessed by giving 1 point for each correct answer to the two items regarding wearing a mask with a covered nose and social distancing. The scale measured attitudes on a 0-4 scale. Points were assigned (before and after the first vaccination dose) accordingly: "never" – 0 points, "rare" – 1 point, "sometimes" – 2 points, and "always" – 3 points, yielding a total score of 0-6, with higher scores reflecting a more positive attitude. Individual scores were summed to obtain a total score. Scores  $\geq 3$  points ( $\geq 50\%$ ) were considered an adequate attitude level.

**Data collection.** Data were collected using an anonymous self-administered questionnaire by three fifth-year medical students from the University of Zielona Gora, Poland. During the third-year epidemiology course in the medical curriculum, students received training in procedural standardization, participant instruction, and minimizing interviewer influence.

A pilot study involving 20 patients helped refine the questionnaire, resulting in essential revisions based on their feedback. The respondents' comments primarily

– Wyrażenie świadomej zgody na udział w badaniu.

**Narzędzia badawcze.** Kwestionariusz, którego wypełnienie zajmowało około 10-12 minut, zawierał 16 pytań zamkniętych, dotyczących: 1) danych demograficznych: wieku, płci, miejsca zamieszkania, wykształcenia oraz chorób współistniejących (5 pytań); 2) wiedzy na temat odporności po szczepieniu przeciwko COVID-19 (7 pytań); 3) przestrzegania zasad noszenia maseczek i dystansu społecznego przed szczepieniem (2 pytania); oraz 4) zamiaru kontynuowania tych praktyk po otrzymaniu szczepionki (2 pytania). W celu oceny, czy dwa pytania są wystarczające do pomiaru postaw wobec zachowań prewencyjnych przed i po szczepieniu, rzetelność skali oszacowano za pomocą współczynnika  $\alpha$ -Cronbacha.

W naszym badaniu współczynnik ten wyniósł  $\alpha = 0,64$ , co wskazuje na umiarkowaną spójność wewnętrzną (15). Wynik ten należy jednak interpretować ostrożnie, zwłaszcza biorąc pod uwagę, że analizowany zestaw składa się jedynie z czterech pozycji, a współczynnik alfa-Cronbacha jest wrażliwy na ich liczbę. Przeprowadzono dodatkową analizę rzetelności, traktując poszczególne zachowania jako odrębne podskale. Współczynnik alfa dla zakrywania ust i nosa wyniósł  $\alpha = 0,71$ , co wskazuje na dobrą rzetelność. W przypadku pytań dotyczących zachowania dystansu społecznego współczynnik wyniósł  $\alpha = 0,69$ , co wskazuje na umiarkowaną rzetelność.

Autorzy opracowali kwestionariusz po konsultacjach ze specjalistami w dziedzinie szczepień i medycyny rodzinnej, a także po przeprowadzeniu szczegółowego przeglądu literatury, w tym publikacji opartych na sprawdzonych kwestionariuszach (16-22).

Wiedzę na temat skuteczności szczepionki przeciwko COVID-19 oceniano za pomocą siedmiu pytań; za każdą poprawną odpowiedź przyznawano 1 punkt, co przekładało się na wynik 0-7 punktów. Progi Blooma (Bloom's cutoffs) dla poziomów wiedzy klasyfikują wyniki w przedziałach procentowych: wysoki ( $\geq 80\%$ ), umiarkowany (60-79%) oraz niski ( $< 60\%$ ) (23). W naszym badaniu wyniki 4-7 punktów (57-100%) wskazywały na wystarczający poziom wiedzy (wysoki/umiarkowany), natomiast wyniki 0-3 punktów ( $< 57\%$ ) zostały arbitralnie zdefiniowane jako niski poziom wiedzy. Klasyfikację tę ustalono na podstawie rozważań teoretycznych oraz wyników badań pilotażowych, w których średni poziom wiedzy był stosunkowo niski.

Postawy wobec COVID-19 oceniano przyznając 1 punkt za każdą poprawną odpowiedź na dwa pytania dotyczące noszenia maseczki (z zakrytym nosem) oraz utrzymywania dystansu społecznego. Postawy mierzone były w skali 0-4 punkty. Punkty przyznawano zarówno przed, jak i po pierwszej dawce szczepionki) odpowiednio: „nigdy” – 0 punktów, „rzadko”

focused on providing more specific clarification regarding the relatively small number of questions, enlarging the font, and verifying the time required to complete the questionnaire. The primary survey incorporated these improvements.

**Statistical analysis.** Data were analyzed using Microsoft Office 2019 and R (version 3.6.0) within PSPP (24). The analysis included descriptive statistics, such as means, standard deviations, medians for quantitative variables, and frequencies (percentages) for qualitative variables. Demographic characteristics were examined in bivariate analyses, focusing on gender, age, residence, education level, and COVID-19 knowledge. The Chi-square test or Fisher's exact test was used to compare categorical variables, while non-parametric tests, including the Mann-Whitney test, were used for quantitative variables. The distribution of variables was assessed with the Shapiro-Wilk test, and significant differences were determined using the Wilcoxon test, with a  $p$ -value  $< 0.05$  considered significant. Effect sizes (Cohen's  $d$ ) were calculated for pre- and post-vaccination comparisons, with values indicating small (0.2), moderate (0.5), and large effects (0.8) of COVID-19.

According to Statistics Poland, approximately 15,807 individuals aged 60 and older were reported in Zielona Góra in 2020 (25). A sample size calculator determined that a minimum of 376 participants was needed for the study, based on a  $\pm 5\%$  margin of error and a 95% confidence level.

## RESULTS

**Sociodemographic characteristics.** The study achieved a response rate of 83%, with 444 patients participating (76 declined). The average age of participants was 72.02 years ( $SD=4.7$  years). A significant majority of respondents (61.0%) were female. Approximately 73.4% of participants lived in cities with populations of 100,000 or more, and 71.2% had educational attainment below a higher-education level. A considerable number of respondents reported having underlying health conditions (83.6%); among these, 58.3% had hypertension, 20.7% had diabetes, 25.0% had cardiovascular diseases, 20.0% had cancer, 14.4% had respiratory illnesses, 8.8% had autoimmune diseases, and 6.3% reported other conditions, such as kidney and nervous system disorders. The majority of study participants (88.5%) received the Comiranty (Pfizer-BioNTech vaccine, whereas the remaining participants received the Vaxevria (AstraZeneca) vaccine (Table 1).

**Knowledge of the COVID-19 vaccine effectiveness and its determinants.** Fig. 1 depicts the level of knowledge about the effectiveness of the COVID-19

– 1 punkt, „czasami” – 2 punkty i „zawsze” – 3 punkty, co dawało wynik łączny 0-6 punktów, przy czym wyższe wyniki odzwierciedlały bardziej pozytywne nastawienie. Poszczególne wyniki zsumowano, aby uzyskać wynik łączny. Wyniki  $\geq 3$  punktów ( $\geq 50\%$ ) uznawano jako prawidłowe postawy prozdrowotne.

**Zbieranie danych.** Dane zebrano za pomocą anonimowej ankiety dystrybuowanej przez trzech studentów piątego roku kierunku lekarskiego Uniwersytetu Zielonogórskiego. W trakcie zajęć z epidemiologii na trzecim roku studiów medycznych studenci przeszli szkolenie obejmujące standaryzację procedur, instruktaż dla uczestników oraz minimalizowanie wpływu ankietera.

Badanie pilotażowe z udziałem 20 pacjentów umożliwiło udoskonalenie kwestionariusza poprzez wprowadzenie niezbędnych zmian na podstawie ich opinii. Uwagi respondentów dotyczyły głównie doprecyzowania (stosunkowo niewielkiej liczby) pytań, powiększenia czcionki oraz weryfikacji czasu potrzebnego na wypełnienie kwestionariusza. Skorygowana ankieta uwzględniała te udoskonalenia.

**Analiza statystyczna.** Dane analizowano przy użyciu pakietu Microsoft Office 2019 oraz oprogramowania R (wersja 3.6.0) w ramach PSPP (24). Analiza obejmowała statystyki opisowe, takie jak średnie, odchylenia standardowe, mediany dla zmiennych ilościowych oraz częstości (procenty) dla zmiennych jakościowych. Charakterystykę demograficzną badano w analizach dwuwymiarowych, koncentrując się na płci, wieku, miejscu zamieszkania, poziomie wykształcenia i wiedzy na temat COVID-19. Do porównania zmiennych kategoriycznych zastosowano test chi-kwadrat lub dokładny test Fishera, natomiast do zmiennych ilościowych zastosowano testy nieparametryczne, w tym test Manna-Whitneya. Rozkład zmiennych oceniono za pomocą testu Shapiro-Wilka, a istotne różnice określono za pomocą testu Wilcoxa; za istotne statystycznie uznawano wartości  $p < 0,05$ . Wielkości efektu ( $d$  Cohena) obliczono dla porównań przed i po szczepieniu; przy czym wartości wskazywały na mały (0,2), umiarkowany (0,5) i duży (0,8) efekt.

Zgodnie z danymi Głównego Urzędu Statystycznego liczba mieszkańców Zielonej Góry w wieku 60 lat lub więcej wynosiła w 2020 r. 15,807 osób (25). Na podstawie kalkulatora wielkości próby oszacowano minimalną liczebność próby na 376 uczestników, przy założeniu marginesu błędu  $\pm 5\%$  oraz poziomu ufności 95%.

## WYNIKI

**Charakterystyka socjodemograficzna.** Zwrotność wyniosła 85%; na 520 pacjentów zaproszonych do ba-

Table 1. Demographic and clinical characteristics of the participants, Zielona Góra, Poland, 2021 (n=444)  
 Tabela 1. Charakterystyka demograficzna i kliniczna uczestników badania w Zielonej Górze, 2021, (n=444)

| Characteristics    |                             | Frequency (%) | N   |
|--------------------|-----------------------------|---------------|-----|
| Age (years)        | 60-64                       | 6.1           | 27  |
|                    | 65-69                       | 16.4          | 73  |
|                    | 70-74                       | 48.9          | 217 |
|                    | 75-79                       | 25.5          | 113 |
|                    | > 80                        | 3.2           | 14  |
| Gender             | Male                        | 39.0          | 173 |
|                    | Female                      | 61.0          | 271 |
| Residence          | Cities <100,000 inhabitants | 26.6          | 118 |
|                    | Cities ≥100,000 inhabitants | 73.4          | 326 |
| Education          | Primary school              | 5.4           | 24  |
|                    | Secondary school            | 0.7           | 3   |
|                    | Vocational degree           | 18.0          | 80  |
|                    | High school diploma         | 47.1          | 209 |
|                    | Bachelor or Master          | 28.8          | 128 |
| Underlying disease | Yes                         | 83.6          | 371 |
|                    | No                          | 16.4          | 73  |

vaccine among seniors. The average knowledge score among the 444 participants was  $3.5 \pm 1.72$ . Specifically, 19 individuals (4.3%) scored 0 points, 33 (7.4%) scored 1 point, 84 (18.9%) scored 2 points, 83 (18.7%) scored 3 points, 101 (22.7%) scored 4 points, 62 (14.0%) scored 5 points, 44 (9.9%) scored 6 points, and 18 (4.1%) received a perfect score of 7 points. Notably, only 50.7% of participants demonstrated adequate knowledge.

The summary of responses to the COVID-19 vaccine knowledge questions is presented in Table 2. Notable discrepancies were evident in the rates of correct answers. For instance, the statement “*After receiving the first dose of the COVID-19 vaccine, the second dose is no longer necessary*” achieved a high correct response rate of 84.0%. Conversely, the

dania, 76 odmówiło udziału. Średni wiek uczestników wyniósł 72,02 lata ( $SD = \pm 4,7$ ). Większość respondentów (61,0%) stanowiły kobiety, 73,4% uczestników mieszkało w miastach liczących co najmniej 100 000 mieszkańców, 71,2% miało wykształcenie poniżej wyższego (Tabela 1). Znaczna część respondentów zgłosiła posiadanie chorób współistniejących (83,6%); wśród nich 58,3% miało nadciśnienie tętnicze, 20,7% – cukrzycę, 25,0% – choroby układu sercowo-naczyniowego, 20,0% – nowotwory, 14,4% – choroby układu oddechowego, 8,8% – choroby autoimmunologiczne, 6,3% zgłosiło inne schorzenia, takie jak choroby nerek czy układu nerwowego. Większość uczestników badania (88,5%) otrzymała szczepionkę Comiranty (Pfizer-BioNTech), podczas gdy pozostali uczestnicy otrzymali szczepionkę Vaxevria (AstraZeneca) (Tabela 1).

**Wiedza na temat skuteczności szczepionki przeciwko COVID-19 i jej uwarunkowania.** Ryc. 1 przedstawia poziom wiedzy seniorów na temat skuteczności szczepionki przeciwko COVID-19. Średni wynik punktacji z wiedzy wśród 444 uczestników wyniósł  $3,5 \pm 1,72$ . Dokładniej, 19 osób (4,3%) uzyskało 0 punktów, 33 osoby (7,4%) – 1 punkt, 84 osób (18,9%) – 2 punkty, 83 osób (18,7%) – 3 punkty, 101 osób (22,7%) – 4 punkty, 62 osób (14,0%) – 5 punktów, 44 osób (9,9%) – 6 punktów, a 18 osób (4,1%) uzyskało maksymalną liczbę punktów, czyli 7. Warto zauważyć, że tylko 50,7% uczestników wykazywało wystarczającą wiedzę.

Podsumowanie odpowiedzi na pytania dotyczące wiedzy o szczepionce przeciwko COVID-19 przed-

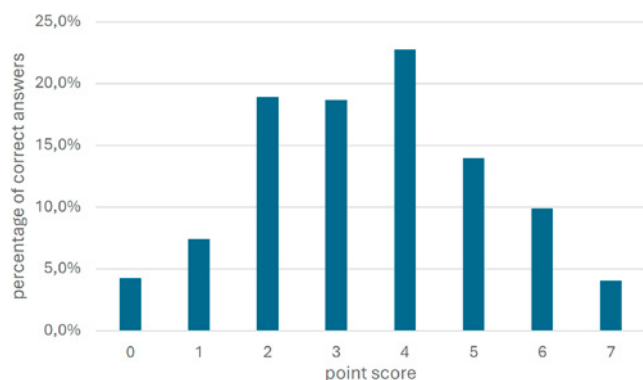


Fig.1. Knowledge of the COVID-19 vaccine among the elderly patients, Zielona Góra, Poland, 2021 (n=444)  
 Ryc.1. Wiedza na temat szczepionki przeciwko COVID-19 wśród osób starszych, Zielona Góra, 2021, (n=444)

Table 2. Knowledge about COVID-19 vaccine among the elderly patients, Zielona Góra, Poland, 2021 (n=444)

Tabela 2. Wiedza osób starszych na temat szczepionki przeciwko COVID-19, Zielona Góra, 2021, (n=444)

| Statement                                                                                                   | Correct answer      | True |       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------|-------|
|                                                                                                             |                     | n    | %     |
| There is a possibility of getting COVID-19 after receiving the first dose of vaccination                    | Yes                 | 248  | 55.9% |
| There is a possibility of getting COVID-19 after receiving the second dose of vaccination                   | Yes                 | 156  | 35.1% |
| The first dose of the COVID-19 vaccine in the elderly gives 100% immunity to the SARS-CoV-2 virus           | No                  | 193  | 43.5% |
| The effectiveness of the first dose of the Pfizer COVID-19 vaccine is...                                    | 60-70% <sup>1</sup> | 97   | 21.9% |
| The effectiveness of the second dose of the Pfizer COVID-19 vaccine is...                                   | >80% <sup>1</sup>   | 369  | 83.1% |
| After receiving the first dose of the COVID-19 vaccine, the second dose is no longer necessary              | No                  | 373  | 84.0% |
| The second vaccination against COVID-19 entirely protects elderly people against SARS-CoV-2 virus infection | No                  | 118  | 26.6% |

<sup>1</sup> Narseen, et al. (9)

question regarding the effectiveness of the first dose of Comirnaty (Pfizer-BioNTech) vaccine received the lowest correct-response rate, at 21.9% (Table 2).

Table 3 presents the results of the logistic regression analysis of the predictors of knowledge of the COVID-19 vaccine among elderly patients and

stawiono w Tabeli 2. Zaobserwowano znaczne zróżnicowanie odsetków poprawnych odpowiedzi. Na przykład stwierdzenie „Po otrzymaniu pierwszej dawki szczepionki przeciw COVID-19, druga dawka nie jest już konieczna” uzyskało wysoki odsetek poprawnych odpowiedzi, wynoszący 84,0%. Z kolei pytanie doty-

Table 3. Logistic regression analysis of predictive factors related to knowledge of COVID-19 vaccine among elderly patients and practice of mask usage, Zielona Góra, Poland, n = 444

Tabela 3. Analiza regresji logistycznej czynników predykcyjnych wiedzy na temat szczepionki przeciwko COVID-19 oraz stosowania maseczek wśród osób starszych, Zielona Góra, 2021, n = 444

| Variable<br>Correct answer (%) |          | Knowledge |             |                    | Practice  |             |   |
|--------------------------------|----------|-----------|-------------|--------------------|-----------|-------------|---|
|                                |          | Mean (SD) | Median      | Correct answer (%) | Mean (SD) | Median      |   |
| Total                          |          | 50.0      | 3.50 (1.72) | 4                  | 96.5      | 5.79 (0.65) | 6 |
| Gender                         | Female   | 51.6      | 3.61 (1.69) | 4                  | 97.5      | 5.85 (0.56) | 6 |
|                                | Male     | 47.6      | 3.33 (1.76) | 3                  | 95.1      | 5.71 (0.77) | 6 |
| Significance level             |          | 0.008     |             |                    | 0.23      |             |   |
| Gender                         | ≥72      | 51.0      | 3.57 (1.73) | 4                  | 95.8      | 5.75 (0.73) | 6 |
|                                | <72      | 50.6      | 3.54 (1.79) | 4                  | 97.6      | 5.85 (0.54) | 6 |
| Significance level             |          | 0.5       |             |                    | 0.4       |             |   |
| Residency by city size         | ≥100,000 | 51.1      | 3.58 (1.75) | 4                  | 96.8      | 5.81 (0.62) | 6 |
|                                | <100,000 | 47.0      | 3.29 (1.61) | 3                  | 95.8      | 5.75 (0.73) | 6 |
| Significance level             |          | 0.84      |             |                    | 0.75      |             |   |
| Education level                | Higher   | 58.2      | 4.07 (1.71) | 3                  | 96.6      | 5.80 (0.63) | 6 |
|                                | Other    | 46.7      | 3.27 (1.67) | 4                  | 96.5      | 5.79 (0.66) | 6 |
| Significance level             |          | 0.70      |             |                    | 0.94      |             |   |
| Underlying diseases            | Yes      | 49.8      | 3.49 (1.72) | 4                  | 96.6      | 5.80 (0.63) | 6 |
|                                | No       | 51.1      | 3.58 (1.72) | 3                  | 95.9      | 5.78 (0.76) | 6 |
| Significance level             |          | 0.57      |             |                    | 0.93      |             |   |
| Knowledge level                | Adequate | -         | -           | -                  | 96.3      | 5.76 (0.64) | 6 |
|                                | Poor     | -         | -           | -                  | 96.8      | 5.81 (0.68) | 6 |
| Significance level             |          | -         |             |                    | 0.57      |             |   |

Table 4. Declared frequency of mask usage before and after receiving the first dose of the COVID-19 vaccine, Zielona Góra, Poland, (n=444).

Tabela 4. Deklarowana częstość noszenia maseczek przed i po otrzymaniu pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19, Zielona Góra, 2021, (n=444)

| Variable                          | Always |       | Sometimes |       | Rarely |        | Never |        | Positive Shift | Negative Shift | p-value | Effect size |
|-----------------------------------|--------|-------|-----------|-------|--------|--------|-------|--------|----------------|----------------|---------|-------------|
|                                   | n      | %     | n         | %     | n      | %      | n     | %      |                |                |         |             |
| Total                             |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 416    | 93.69 | 25        | 5.63  | 3      | 0.68   | 0     | 0.00   | 1              | 21             | 0.045   | 0.18        |
| After                             | 398    | 89.64 | 33        | 7.43  | 11     | 2.48   | 2     | 0.45   |                |                |         |             |
| Difference                        | -18    | -4.33 | 8         | 32.00 | 8      | 266.67 | 2     | 200.00 |                |                |         |             |
| Female                            |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 259    | 95.57 | 11        | 4.06  | 1      | 0.37   | 0     | 0.00   | 0              | 10             | 0.22    | 0.17        |
| After                             | 250    | 92.25 | 15        | 5.54  | 5      | 1.85   | 1     | 0.37   |                |                |         |             |
| Difference                        | -9     | -3.47 | 4         | 36.36 | 4      | 400.00 | 1     | 100.00 |                |                |         |             |
| Male                              |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 157    | 90.75 | 14        | 8.09  | 2      | 1.16   | 0     | 0.00   | 1              | 11             | 0.29    | 0.2         |
| After                             | 148    | 85.55 | 18        | 10.40 | 6      | 3.47   | 1     | 0.58   |                |                |         |             |
| Difference                        | -9     | -5.73 | 4         | 28.57 | 4      | 200.00 | 1     | 100.00 |                |                |         |             |
| Age≥72                            |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 231    | 91.67 | 19        | 7.54  | 2      | 0.79   | 0     | 0.00   | 0              | 11             | 0.14    | 0.18        |
| After                             | 221    | 87.70 | 23        | 9.13  | 6      | 2.38   | 2     | 0.79   |                |                |         |             |
| Difference                        | -10    | -4.33 | 4         | 21.05 | 4      | 200.00 | 2     | 200.0  |                |                |         |             |
| Age<72                            |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 185    | 96.35 | 6         | 3.13  | 1      | 0.52   | 0     | 0.00   | 1              | 10             | 0.08    | 0.2         |
| After                             | 177    | 92.19 | 10        | 5.21  | 5      | 2.60   | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| Difference                        | -8     | -4.32 | 4         | 66.67 | 4      | 400.00 | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| City size ≥100 thousand residents |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 308    | 94.48 | 16        | 4.91  | 2      | 0.61   | 0     | 0.00   | 0              | 15             | 0.10    | 0.19        |
| After                             | 294    | 90.18 | 23        | 7.06  | 8      | 2.45   | 1     | 0.31   |                |                |         |             |
| Difference                        | -14    | -4.55 | 7         | 43.75 | 6      | 300.00 | 1     | 100.00 |                |                |         |             |
| City size <100,000 residents      |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 108    | 91.53 | 9         | 7.63  | 1      | 0.85   | 0     | 0.00   | 1              | 6              | 0.55    | 0.16        |
| After                             | 104    | 88.14 | 10        | 8.47  | 3      | 2.54   | 1     | 0.85   |                |                |         |             |
| Difference                        | -4     | -3.70 | 1         | 11.11 | 2      | 200.00 | 1     | 100.00 |                |                |         |             |
| Higher education                  |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 121    | 94.53 | 7         | 5.47  | 0      | 0.00   | 0     | 0.00   | 0              | 6              | 0.22    | 0.24        |
| After                             | 115    | 89.84 | 9         | 7.03  | 2      | 1.56   | 2     | 1.56   |                |                |         |             |
| Difference                        | -6     | -4.96 | 2         | 28.57 | 2      | 200.0  | 2     | 200.00 |                |                |         |             |
| Lower education                   |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 295    | 93.35 | 18        | 5.70  | 3      | 0.95   | 0     | 0.00   | 1              | 15             | 0.13    | 0.16        |
| After                             | 283    | 89.56 | 24        | 7.59  | 9      | 2.85   | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| Difference                        | -12    | -4.07 | 6         | 33.33 | 6      | 200.00 | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| Underlying diseases               |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                            | 347    | 93.53 | 22        | 5.93  | 2      | 0.54   | 0     | 0.00   | 1              | 17             | 0.12    | 0.17        |
| After                             | 333    | 89.76 | 29        | 7.82  | 8      | 2.16   | 1     | 0.27   |                |                |         |             |
| Difference                        | -14    | -4.03 | 7         | 31.82 | 6      | 300.00 | 1     | 100.00 |                |                |         |             |

| Variable               | Always |       | Sometimes |       | Rarely |        | Never |        | Positive Shift | Negative Shift | p-value | Effect size |
|------------------------|--------|-------|-----------|-------|--------|--------|-------|--------|----------------|----------------|---------|-------------|
|                        | n      | %     | n         | %     | n      | %      | n     | %      |                |                |         |             |
| No underlying diseases |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                 | 69     | 94.52 | 3         | 4.11  | 1      | 1.37   | 0     | 0.00   | 0              | 4              | 0.52    | 0.24        |
| After                  | 65     | 89.04 | 4         | 5.48  | 3      | 4.11   | 1     | 1.37   |                |                |         |             |
| Difference             | -4     | -5.80 | 1         | 33.33 | 2      | 200.00 | 1     | 100.00 |                |                |         |             |
| Adequate knowledge     |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                 | 206    | 91.56 | 18        | 8.00  | 1      | 0.44   | 0     | 0.00   | 1              | 9              | 0.31    | 0.16        |
| After                  | 198    | 88.00 | 22        | 9.78  | 3      | 1.33   | 2     | 0.89   |                |                |         |             |
| Difference             | -8     | -3.88 | 4         | 22.22 | 2      | 200.00 | 2     | 200.00 |                |                |         |             |
| Poor knowledge         |        |       |           |       |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                 | 210    | 95.89 | 7         | 3.20  | 2      | 0.91   | 0     | 0.00   | 0              | 12             | 0.09    | 0.21        |
| After                  | 200    | 91.32 | 11        | 5.02  | 8      | 3.65   | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| Difference             | -10    | -4.76 | 4         | 57.14 | 6      | 300.00 | 0     | 0.00   |                |                |         |             |

their mask-use practices. The findings reveal that females had a higher knowledge score ( $3.61 \pm 1.69$ ) than males ( $3.33 \pm 1.76$ ;  $p=0.008$ ). However, no significant differences in knowledge were observed among patients by age, residency, education level, or underlying health conditions.

**Declared COVID-19-related practices before and after vaccination.** The practices regarding COVID-19 preventive measures, specifically mask usage and social distancing, are summarized in Table 4 and the Appendix. Before vaccination, 93.7% of respondents wore masks in crowded places, while 66.7% maintained a distance of at least two meters. After immunization, the rates were 89.6% for mask-wearing and 72.8% for social distancing. Table 4 also shows that mask use among older individuals before vaccination did not differ significantly by age, gender, education, residence, or underlying health conditions.

According to Table 4, 93.7% of respondents covered their nose and mouth before their first COVID-19 vaccine dose, and 89.6% planned to continue this practice post-vaccination, indicating a 4.3% decrease ( $p=0.045$ ,  $ES=0.18$ ). Mask usage declined across all subgroups after the first dose, with a trend toward significance ( $p<0.045$ ) but a small effect size ( $ES$  range: 0.16-0.24). Table 1 in the Appendix reveals no significant change in social distancing intentions before and after vaccination ( $p=0.23$ ), although seniors aged 72 and older showed a significant increase (75.4% vs. 65.1%;  $p=0.03$ ).

## DISCUSSION

**Results overview.** Our study is the first of its kind in Poland, with no comparable research available. This limited our ability to benchmark our findings against

czące skuteczności pierwszej dawki szczepionki Comirnaty (Pfizer-BioNTech) uzyskało najniższy odsetek poprawnych odpowiedzi, wynoszący 21,9%.

Tabela 3 przedstawia wyniki analizy regresji logistycznej dotyczącej predyktorów wiedzy na temat szczepionki przeciwko COVID-19 wśród pacjentów w podeszłym wieku oraz ich praktyk związanych z noszeniem maseczek. Wyniki wskazują, że kobiety uzyskały wyższy średni wynik wiedzy ( $3,61 \pm 1,69$ ) niż mężczyźni ( $3,33 \pm 1,76$ ;  $p=0,008$ ). Nie zaobserwowano jednak istotnych różnic w poziomie wiedzy w zależności od wieku, miejsca zamieszkania, poziomu wykształcenia ani chorób współistniejących.

**Deklarowane praktyki prewencyjne dotyczące COVID-19 przed i po szczepieniu.** Praktyki związane ze stosowaniem środków zapobiegawczych przeciwko COVID-19, w szczególności dotyczące noszenia maseczek oraz zachowywania dystansu społecznego, podsumowano w Tabeli 4 i Załączniku. Przed szczepieniem 93,7% respondentów nosiło maseczki w miejscach o dużym natężeniu ruchu, a 66,7% zachowywało dystans co najmniej dwóch metrów. Po szczepieniu odsetek osób deklaruujących noszenie maseczek wyniósł 89,6%, a zachowywania dystansu społecznego – 72,8%. Tabela 4 pokazuje również, że deklarowana częstość noszenia maseczek przez osoby starsze przed szczepieniem nie różniła się istotnie w zależności od wieku, płci, poziomu wykształcenia, miejsca zamieszkania ani chorób współistniejących.

Zgodnie z Tabelą 4, aż 93,7% respondentów deklarowało, że zakrywało nos i usta przed przyjęciem pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19, zaś 89,6% deklarowało zamiar kontynuowania tej praktyki po szczepieniu, co odpowiada spadkowi o 4,3% ( $p=0,045$ ,  $ES=0,18$ ). Stosowanie maseczek zmniejszyło się we wszystkich podgrupach po pierw-

Table 1 Appendix. Declared frequency of social distancing before and after receiving the first dose of COVID-19 vaccine, Zielona Góra, Poland (n=444)

Tabela 1 Załącznik. Deklarowana częstość zachowywania dystansu społecznego przed i po otrzymaniu pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19, Zielona Góra, Polska (n=444)

| Variable                     | Always |       | Sometimes |        | Rarely |        | Never |        | Positive Shift | Negative Shift | p value | Effect size |
|------------------------------|--------|-------|-----------|--------|--------|--------|-------|--------|----------------|----------------|---------|-------------|
|                              | n      | %     | n         | %      | n      | %      | n     | %      |                |                |         |             |
| Total                        |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 296    | 66.67 | 123       | 27.70  | 17     | 3.83   | 8     | 1.80   | 63             | 34             | 0.23    | 0.1         |
| After                        | 323    | 72.75 | 97        | 21.85  | 17     | 3.83   | 7     | 1.58   |                |                |         |             |
| Difference                   | 27     | 9.12  | -26       | -21.14 | 0      | 0.00   | -1    | -12.50 |                |                |         |             |
| Females                      |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 183    | 67.53 | 75        | 27.68  | 8      | 2.95   | 5     | 1.85   | 42             | 22             | 0.25    | 0.12        |
| After                        | 203    | 74.91 | 55        | 20.30  | 8      | 2.95   | 5     | 1.85   |                |                |         |             |
| Difference                   | 20     | 10.93 | -20       | -26.67 | 0      | 0.00   | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| Males                        |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 113    | 65.32 | 48        | 27.75  | 9      | 5.20   | 3     | 1.73   | 21             | 12             | 0.85    | 0.08        |
| After                        | 120    | 69.36 | 42        | 24.28  | 9      | 5.20   | 2     | 1.16   |                |                |         |             |
| Difference                   | 7      | 6.19  | -6        | -12.50 | 0      | 0.00   | -1    | -33.33 |                |                |         |             |
| Age≥72                       |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 164    | 65.1  | 73        | 29.0   | 8      | 3.2    | 7     | 2.8    | 41             | 16             | 0.03    | 0.21        |
| After                        | 190    | 75.4  | 50        | 19.8   | 10     | 4.0    | 2     | 0.8    |                |                |         |             |
| Difference                   | 26     | 15.9  | -23       | -31.5  | 2      | 25.0   | -5    | -71.4  |                |                |         |             |
| Age<72                       |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 132    | 68.8  | 50        | 26.0   | 9      | 4.7    | 1     | 0.5    | 22             | 18             | 0.39    | 0.04        |
| After                        | 133    | 69.3  | 47        | 24.5   | 7      | 3.6    | 5     | 2.6    |                |                |         |             |
| Difference                   | 1      | 0.8   | -3        | -6.0   | -2     | -22.2  | 4     | 400.0  |                |                |         |             |
| City size ≥100,000 residents |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 210    | 64.42 | 94        | 28.83  | 16     | 4.91   | 6     | 1.84   | 54             | 22             | 0.09    | 0.16        |
| After                        | 240    | 73.62 | 68        | 20.86  | 13     | 3.99   | 5     | 1.53   |                |                |         |             |
| Difference                   | 30     | 14.29 | -26       | -27.66 | -3     | -18.75 | -1    | -16.67 |                |                |         |             |
| City size <100,000 residents |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 86     | 72.88 | 29        | 24.58  | 1      | 0.85   | 2     | 1.69   | 9              | 12             | 0.60    | 0.08        |
| After                        | 83     | 70.34 | 29        | 24.58  | 4      | 3.39   | 2     | 1.69   |                |                |         |             |
| Difference                   | -3     | -3.49 | 0         | 0.00   | 3      | 300.0  | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| Higher education             |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 91     | 71.09 | 30        | 23.44  | 5      | 3.91   | 2     | 1.56   | 16             | 7              | 0.81    | 0.1         |
| After                        | 97     | 75.78 | 26        | 20.31  | 3      | 2.34   | 2     | 1.56   |                |                |         |             |
| Difference                   | 6      | 6.59  | -4        | -13.33 | -2     | -40.00 | 0     | 0.00   |                |                |         |             |
| Other education              |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 205    | 64.87 | 93        | 29.43  | 12     | 3.80   | 6     | 1.90   | 47             | 27             | 0.24    | 0.1         |
| After                        | 226    | 71.52 | 71        | 22.47  | 14     | 4.43   | 5     | 1.58   |                |                |         |             |
| Difference                   | 21     | 10.24 | -22       | -23.66 | 2      | 16.67  | -1    | -16.67 |                |                |         |             |
| Comorbidities                |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |         |             |
| Before                       | 254    | 68.46 | 102       | 27.49  | 9      | 2.43   | 6     | 1.62   | 51             | 27             | 0.16    | 0.13        |
| After                        | 278    | 74.93 | 79        | 21.29  | 11     | 2.96   | 3     | 0.81   |                |                |         |             |
| Difference                   | 24     | 9.45  | -23       | -22.55 | 2      | 22.22  | -3    | -50.00 |                |                |         |             |

| Variable           | Always |       | Sometimes |        | Rarely |        | Never |        | Positive Shift | Negative Shift | <i>p</i> value | Effect size |
|--------------------|--------|-------|-----------|--------|--------|--------|-------|--------|----------------|----------------|----------------|-------------|
|                    | n      | %     | n         | %      | n      | %      | n     | %      |                |                |                |             |
| No comorbidities   |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |                |             |
| Before             | 42     | 57.53 | 21        | 28.77  | 8      | 10.96  | 2     | 2.74   | 12             | 7              | 0.73           | 0.02        |
| After              | 45     | 61.64 | 18        | 24.66  | 6      | 8.22   | 4     | 5.48   |                |                |                |             |
| Difference         | 3      | 7.14  | -3        | -14.29 | -2     | -25.00 | 2     | 100.00 |                |                |                |             |
| Adequate knowledge |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |                |             |
| Before             | 145    | 64.44 | 68        | 30.22  | 9      | 4.00   | 3     | 1.33   | 40             | 20             | 0.13           | 0.13        |
| After              | 164    | 72.89 | 47        | 20.89  | 12     | 5.33   | 2     | 0.89   |                |                |                |             |
| Difference         | 19     | 13.10 | -21       | -30.88 | 3      | 33.33  | -1    | -33.33 |                |                |                |             |
| Poor knowledge     |        |       |           |        |        |        |       |        |                |                |                |             |
| Before             | 151    | 68.95 | 55        | 25.11  | 8      | 3.65   | 5     | 2.28   | 23             | 14             | 0.77           | 0.08        |
| After              | 159    | 72.60 | 50        | 22.83  | 5      | 2.28   | 5     | 2.28   |                |                |                |             |
| Difference         | 8      | 5.30  | -5        | -9.09  | -3     | -37.50 | 0     | 0.00   |                |                |                |             |

other publications. Previous studies on COVID-19 vaccine knowledge and practices were conducted elsewhere, highlighting the importance of such evaluations for health planning, especially for the elderly, who face a higher risk of infection (26,27).

The results showed that older patients, especially males, had significant gaps in COVID-19-related knowledge, with half scoring 50% or lower. However, adherence to preventive measures, like mask-wearing and social distancing, increased among the elderly. Participants maintained a positive attitude toward these practices before and after vaccination. Interestingly, there was a slight decrease in mask-wearing after immunization, while the intention to practice social distancing increased, particularly among those aged 72 and older.

**Knowledge about the effectiveness of the COVID-19 vaccine.** Prior research indicates that knowledge significantly affects attitudes and practices (16). Assessing knowledge levels among the elderly is crucial for identifying gaps that can be addressed through education. This study found lower knowledge levels compared to two recent Iranian studies on individuals over 60, which focused on COVID-19 causes and symptoms rather than vaccine information (17,18).

No vaccine protects 100% of vaccinated people against SARS-CoV-2 infection. However, those immunized with the full course may develop COVID-19 very rarely; if symptoms occur after vaccination, they are usually mild (28,29). Our study results confirm that most respondents were unable to distinguish between protection from infection and protection from the severe consequences of COVID-19. Nearly half of our patients were unaware they could still contract COVID-19 after their first dose, and almost two-thirds

szej dawce, z tendencją do istotności statystycznej ( $p < 0,045$ ), jednak przy małej wielkości efektu (zakres ES: 0,16-0,24). Tabela 1 w załączniku nie wykazała istotnych zmian w zamiarach zachowania dystansu społecznego przed i po szczepieniu ( $p = 0,23$ ), chociaż wśród seniorów w wieku 72 lat i starszych odnotowano istotny wzrost (75,4% w porównaniu z 65,1%;  $p = 0,03$ ).

## DYSKUSJA

**Podsumowanie wyników.** Nasze badanie jest pierwszym tego typu przeprowadzonym w Polsce, a brak dostępnych publikacji ograniczył możliwość porównania naszych wyników z uzyskanymi przez innych autorów. Wcześniejsze badania dotyczące wiedzy i praktyk związanych ze szczepieniem przeciwko COVID-19 były prowadzone w innych krajach, co podkreśla znaczenie naszych analiz dla planowania opieki zdrowotnej, zwłaszcza w odniesieniu do osób starszych, które są bardziej narażone na zakażenie (26,27).

Wyniki pokazały, że starsi pacjenci, zwłaszcza mężczyźni, wykazywali istotne braki w wiedzy na temat COVID-19, przy czym około połowa z nich uzyskała wynik na poziomie 50% lub niższy. Jednocześnie, wśród osób starszych odnotowano wzrost deklarowanego przestrzegania praktyk prewencyjnych, takich jak noszenie maseczek oraz zachowywanie dystansu społecznego po otrzymaniu pierwszej dawki szczepionki przeciw COVID-19. Uczestnicy badania utrzymywali pozytywne nastawienie do tych praktyk przed, jak i po szczepieniu. Co ciekawe, po szczepieniu zaobserwowano niewielki spadek częstości deklarowanego noszenia maseczek, podczas gdy deklarowana skłonność do zachowywania dystansu społecz-

were misinformed after their second dose. Additionally, 57% misunderstood the immunity provided by the first dose, which could lead to a false sense of security among older individuals and increase the transmission risk (19). However, eight out of ten respondents recognized the effectiveness of the second dose, likely influenced by Polish media campaigns promoting this information. Sadly, in Poland, information campaigns aimed at increasing COVID-19 awareness did not enhance understanding of vaccines. This suggests that the low knowledge scores among the elderly may stem from a poor understanding of immunization and incomplete vaccination risks, highlighting the urgent need to combat misinformation.

The mean knowledge score did not correlate significantly with age, education, residence, or pre-existing diseases among the elderly. However, females exhibited higher knowledge levels than males, suggesting they may have a greater perception of risk (16,20). It's essential to improve overall knowledge and correct any misinformation.

**Declared selected preventive practices towards COVID-19.** Our study shows that mask-wearing among the elderly was notably high before COVID-19 vaccination, with 93.7% consistently reporting usage. This exceeds findings from other Polish studies, in which only 60.4% of participants wore masks in public, and another study reported a decrease from 73.6% to 65.7% over two weeks (30,31). These studies were conducted around the same time within the general Polish population.

The higher rate of mask-wearing in our study may stem from older adults' increased awareness of COVID-19's severe complications, including death (32,33). Research shows that the likelihood of wearing a mask rises with age (34), and similar trends have been noted in Iran, Saudi Arabia, Brazil, and China (35). Mask-wearing is also a critical preventive behavior in many Asian countries (36).

The emphasis on mask-wearing was considered more important than social distancing both before and after receiving the first COVID-19 vaccine dose. This may be due to the belief that masks significantly reduce the risk of transmission, as supported by various studies (37). However, there is a notable gap in research on the effects of vaccination on attitudes and behaviors. Some simulations in the U.S. have shown that continued mask usage is advisable until vaccination coverage targets are met and for a short period afterward (38). Alarmingly, our research indicated that older adults were less likely to wear masks after receiving their first vaccine dose, potentially due to overconfidence stemming from misconceptions about partial protection from vaccination.

nego wzrosła, szczególnie wśród osób w wieku 72 lat i starszych.

**Wiedza na temat skuteczności szczepionki przeciwko COVID-19.** Wcześniejsze badania wskazują, że poziom wiedzy istotnie wpływa na postawy i praktyki (16). Ocena poziomu wiedzy osób starszych ma kluczowe znaczenie dla identyfikacji luk, które można uzupełnić poprzez działania edukacyjne. W niniejszym badaniu odnotowano niższy poziom wiedzy uczestników w porównaniu z dwoma niedawno przeprowadzonymi irańskimi badaniami, które dotyczyły osób powyżej 60. roku życia; jednak te badania koncentrowały się na przyczynach i objawach COVID-19, a nie na informacjach o szczepionce (17,18).

Żadna szczepionka nie chroni 100% zaszczepionych osób przed zakażeniem SARS-CoV-2. Jednak osoby zaszczepione dwoma dawkami mogą rzadziej chorować na COVID-19; w przypadku wystąpienia objawów są one zazwyczaj łagodne (28,29). Wyniki naszego badania potwierdzają, że większość respondentów nie była w stanie odróżnić ochrony przed zakażeniem od ochrony przed poważnymi konsekwencjami COVID-19. Prawie połowa uczestników nie wiedziała, że nadal mogą zakazić się SARS-CoV-2 po otrzymaniu pierwszej dawki, a niemal dwie trzecie miało błędne informacje dotyczące drugiej dawki. Ponadto 57% respondentów błędnie zrozumiało odporność zapewnianą przez pierwszą dawkę, co może prowadzić do fałszywego poczucia bezpieczeństwa wśród osób starszych i zwiększać ryzyko transmisji (19). Jednak ośmiu na dziesięciu uczestników poprawnie określiło skuteczność drugiej dawki, prawdopodobnie dzięki kampaniom medialnym promującym tę informację w Polsce. Niestety, jak pokazują wyniki naszego badania, kampanie informacyjne mające na celu zwiększenie świadomości na temat COVID-19 nie w pełni przełożyły się na zrozumienie zagadnień związanych ze szczepieniem. Średni wynik wiedzy wśród osób starszych nie korelował istotnie z wiekiem, poziomem wykształcenia, miejscem zamieszkania ani obecnością chorób współistniejących. Kobiety wykazywały jednak wyższy poziom wiedzy niż mężczyźni, co może wskazywać na większe poczucie ryzyka w tej grupie (16,20).

Niski poziom wiedzy wśród osób starszych podkreśla pilną potrzebę zwalczania dezinformacji w tym zakresie. Ważne, aby umożliwić seniorom poszerzanie ogólnej wiedzy na temat szczepień przeciwko COVID-19 i korygowanie na bieżąco wszelkich błędnych wiadomości.

**Zadeklarowane wybrane praktyki zapobiegawcze w związku z COVID-19.** Nasze badanie pokazuje, że noszenie maseczek przez osoby starsze było szczególnie powszechne przed szczepieniem przeciwko COVID-19; 93,7% respondentów deklarowało ich

Maintaining social distance is a key strategy for preventing the spread of COVID-19. A study in Newcastle, Australia, found that complete distancing can reduce the risk of illness by 90% among adults (39). In our survey, two-thirds of older participants consistently maintained social distance, a finding similar to those in the US (40). Other studies reported lower rates, possibly because respondents were younger. Age was also identified as a significant predictor of adherence to social distancing (41).

After the first COVID-19 vaccine dose, the proportion intending to continue social distancing increased to 73%, although this difference was not statistically significant. A study in Italy showed that attitudes toward social distancing remained stable at about 94% before and after the second vaccine dose (42). Italian respondents reported a higher frequency of distancing post-vaccination, but their sample included healthcare workers and university students, who may be more aware of prevention measures.

Previous studies have linked vaccine willingness to positive health behaviors (43). Our population consisted of patients awaiting their first COVID-19 vaccine dose, which may have influenced their intention to continue social distancing post-vaccination.

**Limitations.** This study has limitations, including a consecutive sample from vaccination centers in one Polish city, which may limit the generalizability of the findings. However, the diverse participants, in terms of age, gender, and education, provide a reasonable representation of elderly knowledge and self-reported prevention practices. The sample consisted of patients awaiting their first COVID-19 vaccine dose, indicating a strong motivation for preventive behaviors. Recruiting only individuals attending vaccination appointments naturally restricted the sample to mobile, vaccine-accepting participants, which may have influenced the observed levels of knowledge and attitudes. The survey relied on self-reported data, which may introduce bias, and the prevalence of risk-compensating behaviors may be overestimated, although anonymity may mitigate this concern. Notably, the study examined behavioral intentions regarding preventive practices post-vaccination, rather than actual behaviors, even though intentions are strong predictors of behavior (44).

## CONCLUSIONS

This paper reports on older adults' knowledge and preventive practices in a Polish city before and after their first COVID-19 vaccine dose. Findings can guide policymakers in developing healthcare strategies during the pandemic. The study reveals a concerning lack of knowledge about the effectiveness of COVID-19

używanie. Wynik ten przewyższa dane z innych badań, przeprowadzonych mniej więcej w tym samym czasie w ogólnej populacji polskiej, w których tylko 60,4% uczestników nosiło maseczki w miejscach publicznych. We wspomnianych badaniach odnotowano także spadek przestrzegania tej prewencyjnej praktyki z 73,6% do 65,7% w ciągu dwóch tygodni (30,31).

Wyższy odsetek noszenia maseczek w naszym badaniu może wynikać ze zwiększonej świadomości osób starszych na temat poważnych powikłań COVID-19, w tym ryzyka śmierci (32,33). Badania wskazują, że prawdopodobieństwo stosowania maseczki wzrasta wraz z wiekiem (34), a podobne trendy zaobserwowano w Iranie, Arabii Saudyjskiej, Brazylii i Chinach (35). Noszenie maseczek stanowi również kluczowe zachowanie profilaktyczne w wielu krajach azjatyckich (36).

Zarówno przed, jak i po przyjęciu pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19, badani przez nas seniorzy uznali za ważniejsze działanie prewencyjne noszenie maseczek niż zachowywanie dystansu społecznego. Może to wynikać z przekonania, że maseczki znacząco zmniejszają ryzyko transmisji wirusa, co potwierdzają liczne badania (37). Niektóre symulacje przeprowadzone w USA wykazały, że kontynuowanie noszenia maseczek jest zalecanie do momentu osiągnięcia docelowego poziomu wyszczepialności i przez krótki okres po jego osiągnięciu (38). Co alarmujące, nasze badanie wskazało, że osoby starsze rzadziej deklarowały noszenie maseczki po otrzymaniu pierwszej dawki szczepionki niż robiły to przed szczepieniem, potencjalnie z powodu nadmiernej pewności siebie wynikającej z błędnych przekonań o ochronie zapewnianej przez szczepienie.

Zachowanie dystansu społecznego stanowi kluczową strategię zapobiegania rozprzestrzenianiu się COVID-19. Badanie przeprowadzone w Newcastle w Australii wykazało, że utrzymanie pełnego dystansu społecznego może zmniejszyć ryzyko zachorowania o 90% wśród osób dorosłych (39). W naszym badaniu dwie trzecie uczestników zachowywało dystans społeczny, co jest wynikiem zbliżonym do uzyskanego w badaniu przeprowadzonym w USA (40). Wiek okazał się istotnym czynnikiem predykcyjnym przestrzegania dystansu społecznego. Inne badania wykazały niższe odsetki osób utrzymujących dystans, prawdopodobnie ze względu na młodszy wiek respondentów (41).

Odsetek osób zamierzających kontynuować dystans społeczny wzrósł do 73% po otrzymaniu pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19 w porównaniu ze stosowaniem tej praktyki prewencyjnej przed szczepieniem, choć różnica ta nie była statystycznie istotna. Badanie przeprowadzone we Włoszech wykazało, że stosunek do dystansu społecznego

vaccines among older adults, underscoring the need for national-level educational campaigns to increase vaccine awareness, particularly among older men. Recognizing the contagiousness of SARS-CoV-2 and the efficacy of vaccines as essential factors, education on these issues should be delivered to older adults by trusted authorities, such as healthcare professionals and government health authorities (45).

A tendency toward risk compensation in mask-wearing has been observed among vaccinated older adults in Poland. To address their overconfidence, targeted risk communication strategies are needed to clarify misconceptions about vaccine protection and encourage adherence to preventive practices.

### Acknowledgments.

*The authors would like to thank the elderly patients who enthusiastically participated in the study. Special thanks to the heads of the vaccination points and to the University Hospital in Zielona Gora, Poland, for enabling the research.*

### Funding sources.

*This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.*

### Declaration of interest. None

### Ethics approval.

*The study received approval from the Collegium Medicum University of Zielona Gora Bioethics Committee (KB-UZ/14/2021)*

## REFERENCES

1. Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug and Vaccine Development. *Arch Med Res.* 2021 Jan;52(1):15-24. doi: 10.1016/j.arcmed.2020.09.010
2. Roser M, Ritchie H. Coronavirus Disease (COVID-19). *Our World in Data.* 020 Mar 4;1(1). Available from: <https://ourworldindata.org/coronavirus>
3. Juthani PV, Gupta A, Borges KA, Price CC, Lee AI, Won CH, et al. Hospitalisation among vaccine breakthrough COVID-19 infections. *Lancet Infect Dis.* 2021 Sep; doi: 10.1016/S1473-3099(21)00558-2
4. Komunikat nr 14 Ministra Zdrowia w sprawie szczepień przeciw COVID-19 dawką przypominającą oraz dawką dodatkową uzupełniającą schemat podstawowy - Ministerstwo Zdrowia - Portal Gov.pl. Ministerstwo Zdrowia. 2021 [cited 2026 Feb 9]. Available from: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-nr-14-ministra-zdrowia-w-sprawie-szczepien-przeciw->

pozostawał stabilny na poziomie około 94% przed i po drugiej dawce szczepionki (42). Włoscy respondenci zgłaszali częstsze zachowywanie dystansu po szczepieniu, jednak ich próba obejmowała pracowników ochrony zdrowia i studentów, którzy mogą być bardziej świadomi znaczenia środków zapobiegawczych w zapobieganiu transmisji SARS-CoV-2.

Poprzednie badania powiązały chęć szczepień z innymi pozytywnymi zachowaniami zdrowotnymi (43). Nasza populacja składała się z pacjentów oczekujących na pierwszą dawkę szczepionki przeciwko COVID-19, co mogło mieć wpływ na ich zamiar kontynuowania utrzymania dystansu społecznego po szczepieniu.

**Ograniczenia badania.** Nasze badanie ma pewne ograniczenia, w tym nierandomizowany dobór próby (kolejne osoby zgłaszające się do centrów szczepień) oraz wykonanie badania w jednym polskim mieście, co może ograniczać możliwość uogólnienia wyników. Jednak zróżnicowanie uczestników pod względem wieku, płci i wykształcenia zapewnia racjonalną reprezentację starszych pacjentów, u których dokonano poziomu wiedzy i deklarowanych praktyk prewencyjnych. Ponadto, próba składała się z pacjentów oczekujących na przyjęcie pierwszej dawki szczepionki przeciwko COVID-19, co wskazuje na ich silną motywację do stosowania praktyk prewencyjnych. Należy podkreślić, że rekrutacja wyłącznie osób czynnie uczestniczących w szczepieniach ograniczyła próbę do mobilnych seniorów, akceptujących szczepionkę, co mogło wpłynąć na obserwowany poziom wiedzy i postaw. Ankieta opierała się w części na danych deklarowanych, co może wprowadzać stronniczość, a rozpowszechnienie zachowań kompensujących ryzyko może być przeszacowane, choć anonimowość badanych może zmniejszać nasilenie tego zjawiska. Intencje są silnymi predyktorami zachowań (44). Jednakże warto zaznaczyć, że badanie analizowało intencje dotyczące zachowań prewencyjnych po szczepieniu, a nie faktyczne zachowania.

## WNIOSKI

W niniejszym artykule przedstawiono wiedzę i wybrane praktyki prewencyjne osób starszych w jednym z polskich miast przed i po pierwszej dawce szczepionki przeciwko COVID-19. Wyniki mogą pomóc decydentom w opracowaniu strategii opieki zdrowotnej zarówno w czasie, jak i po pandemii. Badanie ujawnia niepokojący brak wiedzy na temat zakaźności SARS-CoV-2 i skuteczności szczepionek przeciwko COVID-19 wśród osób starszych, podkreślając potrzebę prowadzenia ogólnopolskich kampanii edukacyjnych w celu zwiększenia świadomości na temat szczepień, szczególnie wśród starszych mężczyzn. Biorąc pod uwagę wykazane deficyty wiedzy, edu-

- covid-19-dawka-przypominajaca-oraz-dawka-dodatkowa-uzupelniajaca-schemat-podstawowy
5. Ministerstwo Zdrowia. Narodowy Program Szczepień przeciw COVID-19 - Szczepienie przeciwko COVID-19. [cited 2026 Feb 9]. Available from: <https://www.gov.pl/%20web/szczepimysie/narodowy-program-szczepien-przeciw-covid-19>
  6. Ministerstwo Zdrowia. Komunikat nr 15 Ministra Zdrowia w sprawie szczepień przeciw COVID-19 dzieci 5–11 lat. [cited 2026 Feb 9]. Available from: <https://www.gov.pl/%20web/zdrowie/komunikat-nr-15-ministra-zdrowia-w-sprawie-szczepien-przeciw-covid-19-dzieci-5-11-lat>
  7. Thomas SJ, Moreira ED, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. *N Eng J Med*. 2021 Sep 15;385(19):1761–73. doi: 10.1056/NEJMoa2110345
  8. Hung IFN, Poland GA. Single-dose Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine followed by a 12-week booster. *Lancet*. 2021 Mar 6;397(10277):854–5. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00528-6
  9. Nasreen S, Chung H, He S, Brown KA, Gubbay JB, Buchan SA, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against symptomatic SARS-CoV-2 infection and severe outcomes with variants of concern in Ontario. *Nat Microbiol*. 2022 Feb 7;1–7. doi: 10.1038/s41564-021-01053-0
  10. CDC. How to Protect Yourself and Others. COVID-19. CDC; 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/covid/prevention/index.html>
  11. Mitze T, Kosfeld R, Rode J, Wälde K. Face masks considerably reduce COVID-19 cases in Germany. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2020 Dec 3;117(51):202015954. doi: 10.1073/pnas.2015954117
  12. Doung-ngern P, Suphanchaimat R, Panjangampatthana A, Janekrongtham C, Ruampoom D, Daochaeng N, et al. Associations between Wearing Masks, Washing Hands, and Social Distancing Practices, and Risk of COVID-19 Infection in Public: A Cohort-Based Case-Control Study in Thailand. *Emerg Infect Dis*. 2020; doi: 10.3201/eid2611.203003
  13. Mantzari E, Rubin G J, Marteau T M. Is risk compensation threatening public health in the covid-19 pandemic? *BMJ* 2020; 370:m2913 doi:10.1136/bmj.m2913 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2913>
  14. Buckell J, Jones J, Matthews PC, Sir Ian Diamond, Rourke E, Studley R, et al. COVID-19 vaccination, risk-compensatory behaviours, and contacts in the UK. *Sci Rep*. 2023 May 25;13(1). doi: 10.1038/s41598-023-34244-2
  15. Bland JM, Altman DG. Statistics notes: Cronbach's Alpha. *BMJ*. 1997 Feb 22;314(7080):572–2. doi: 10.1136/bmj.314.7080.572
  16. Puspitasari IM, Yusuf L, Sinuraya RK, Abdulah R, Koyama H. Knowledge, Attitude, and Practice During the COVID-19 Pandemic: A Review. *J Multidiscip Healthc*. 2020 Jul;Vol 13:727–33. doi:10.2147/JMDH.S265527
  17. Al-Abedi G. Survey of Knowledge, Attitudes and Practice of the Elderly toward COVID-19 Pandemic in Al-Amara, Iraq. *Adv Gerontol*. 2022 Sep;12(3):230–5.
  18. Maracy MR, Rahimi M, Shahraki RA. A survey of knowledge, attitude and practice of the older people about COVID-19 pandemic in Isfahan, Iran. *J Gerontol Geriatr*. 2020 Dec;68(4):204–11. doi: 10.36150/2499-6564-253
  19. Ashour HA, Alhinti SF, Hawsaoi SA, Alsuwailem AA, AlFarhan A, Abdulmajeed I, et al. Knowledge, Attitude, and Practice (KAP) of COVID-19 Vaccine Among Saudi Mothers. *Cureus*. 2023 Mar 28 [cited 2023 Apr 27];15(3). doi: 10.7759/cureus.36826
  20. Lee M, Kang BA, You M. Knowledge, attitudes, and practices (KAP) toward COVID-19: a cross-

cja osób starszych powinna być prowadzona przez zaufane osoby i instytucje, takie jak pracownicy ochrony zdrowia i rządowe organy odpowiedzialne za zdrowie publiczne (45).

Wśród zaszczepionych osób starszych zaobserwowano tendencję do kompensacji ryzyka w odniesieniu do noszenia maseczek. Aby zaradzić nadmiernej pewności siebie, mogącej wynikać z braków wiedzy i błędnych przekonań na temat ochrony poszczepiennej, potrzebne są ukierunkowane strategie, które będą korygować dezinformację i zachęcać do lepszego przestrzegania zachowań prewencyjnych.

### Podziękowania.

*Autorzy pragną podziękować pacjentom, którzy z entuzjazmem wzięli udział w badaniu. Szczególne podziękowania należą się również kierownikom punktów szczepień oraz dyrekcji Szpitala Uniwersyteckiego w Zielonej Górze za umożliwienie przeprowadzenia badań.*

### Źródła finansowania.

*Badania te nie otrzymały żadnego grantu od instytucji finansujących z sektora publicznego, komercyjnego ani instytucji non-profit.*

### Oświadczenie o interesach. Brak

### Zatwierdzenie etyczne.

*Badanie uzyskało zgodę Komisji Bioetycznej Collegium Medicum Uniwersytetu Zielonogórskiego (KB -UZ/14/2021).*

- sectional study in South Korea. *BMC Public Health*. 2021 Feb 5;21(1). doi: 10.1186/s12889-021-10285-y
21. Park DI. Development and Validation of a Knowledge, Attitudes and Practices Questionnaire on COVID-19 (KAP COVID-19). *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 14;18(14):7493. doi: 10.3390/ijerph18147493
22. Kamacooko O, Kitonsa J, Bahemuka UM, Kibengo FM, Wajja A, Basajja V, et al. Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding COVID-19 among Healthcare Workers in Uganda: A Cross-Sectional Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jun 30;18(13):7004. doi: 10.3390/ijerph18137004
23. Bloom BS. Learning for Mastery. Instruction and Curriculum. Regional Education Laboratory for the Carolinas and Virginia, Topical Papers and Reprints, Evaluation comment. 1968;1:n2.
24. George D, Mallery P. IBM SPSS Statistics 23 Step by Step. Routledge; 2016 <https://doi.org/10.4324/9781315545899>
25. Urząd Statystyczny w Zielonej Górze. Sytuacja demograficzna województwa lubuskiego w 2024 r. [cited 2026 Feb 9]. Available from: <https://zielonagora.stat.gov.pl/publikacje-i-foldery/ludnosc/?contrast=default>
26. Lithander FE, Neumann S, Tenison E, Lloyd K, Welsh TJ, Rodrigues JCL, et al. COVID-19 in older people: a rapid clinical review. *Age Ageing*. 2020 May 6;49(4):501–15. doi: 10.1093/ageing/afaa093
27. Le Couteur DG, Anderson RM, Newman AB. COVID-19 through the lens of gerontology. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2020 Mar 31;75(9). doi: 10.1093/gerona/glaa077
28. Drury RE, Camara S, Chelysheva I, Bibi S, Sanders K, Felle S, et al. Multi-omics analysis reveals COVID-19 vaccine induced attenuation of inflammatory responses during breakthrough disease. *Nat Commun*. 2024 Apr 22 [cited 2024 May 1];15(1):3402. doi: 10.1038/s41467-024-47463-6
29. Zhou G, Dael N, Verweij S, Balafas S, Mubarik S, Oude Rengerink K, et al. Effectiveness of COVID-19 vaccines against SARS-CoV-2 infection and severe outcomes in adults: a systematic review and meta-analysis of European studies published up to 22 January 2024. *Eur Respir Rev*. 2025 Jan;34(175):240222. doi: 10.1183/16000617.0222-2024
30. Matusiak Ł, Szepietowska M, Krajewski P, Białynicki-Birula R, Szepietowski JC. The use of face masks during the COVID -19 pandemic in Poland: a survey study of 2315 young adults. *Dermatol Ther*. 2020 Jun 29; doi: 10.1111/dth.13909
31. Ganczak M, Pasek O, Duda-Duma Ł, Świstara D, Korzeń M. Use of masks in public places in Poland during SARS-Cov-2 epidemic: a covert observational study. *BMC Public Health*. 2021 Feb 23;21(1). doi: 10.1186/s12889-021-10418-3
32. Al-Abedi G. Survey of Knowledge, Attitudes and Practice of the Elderly toward COVID-19 Pandemic in Al-Amara, Iraq. *Adv Gerontol*. 2022 Sep;12(3):230–5. doi: 10.36150/2499-6564-253
33. Podhorecka M, Pyszora A, Woźniewicz A, Husejko J, Kędziora-Kornatowska K. Health and Protective Measures for Seniors during the COVID-19 Pandemic in the Opinion of Polish Society. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Sep 1;18(17):9230. doi: 10.3390/ijerph18179230
34. Hassen S, Adane M. Facemask-wearing behavior to prevent COVID-19 and associated factors among public and private bank workers in Ethiopia. Wang Z, editor. *PLoS One*. 2021 Dec 1;16(12):e0259659. doi: 10.1371/journal.pone.0259659
35. Huang Y, Wu Q, Wang P, Xu Y, Wang L, Zhao Y, et al. Measures Undertaken in China to Avoid COVID-19 Infection: Internet-Based, Cross-Sectional Survey Study. *J Med Internet Res*. 2020 May 12;22(5):e18718. doi: 10.2196/18718
36. Burgess A, Horii M. Risk, ritual and health responsabilisation: Japan's "safety blanket" of surgical face mask-wearing. *Sociol Health Illn*. 2012 Mar 23;34(8):1184–98. doi: 10.1111/j.1467-9566.2012.01466.x
37. Kwon S, Joshi AD, Lo CH, Drew DA, Nguyen LH, Guo CG, et al. Association of social distancing and masking with risk of COVID-19. *Nat Commun*. 2021 Jun 18;12(1):3737. doi: 10.1038/s41467-021-24115-7
38. Bartsch SM, O'Shea KJ, Chin KL, Strych U, Ferguson MC, Bottazzi ME, et al. Maintaining face mask use before and after achieving different COVID-19 vaccination coverage levels: a modelling study. *Lancet Public Health*. 2022 Mar;7(4). doi: 10.1016/S2468-2667(22)00040-8
39. Chang SL, Harding N, Zachreson C, Cliff OM, Prokopenko M. Modelling transmission and control of the COVID-19 pandemic in Australia. *Nat Commun*. 2020 Nov 11;11(1) doi: 10.1038/s41467-020-19393-6
40. Reinders Folmer CP, Brownlee MA, Fine AD, Kooistra EB, Kuiper ME, Olthuis EH, et al. Social distancing in America: Understanding long-term adherence to COVID-19 mitigation recommendations. Tu WJ, editor. *PLoS One*. 2021 Sep 24;16(9):e0257945 doi: 10.1371/journal.pone.0257945
41. Coroiu A, Moran C, Campbell T, Geller AC. Barriers and facilitators of adherence to social distancing recommendations during COVID-19 among a large international sample of adults. Capraro V, editor. *PLoS One* 2020 Oct 7;15(10):e0239795 doi: 10.1371/journal.pone.0239795

42. Gupta P, Maheshwari S, Sinha R, Rawat P. Knowledge, attitude, and practice towards coronavirus disease 2019 (COVID-19) among medical students: A cross-sectional study. *J Acute Dis.* 2020;9(3):100 doi: 10.1007/s10389-021-01561-7
43. Pogue K, Jensen JL, Stancil CK, Ferguson DG, Hughes SJ, Mello EJ, et al. Influences on Attitudes Regarding Potential COVID-19 Vaccination in the United States. *Vaccines (Basel).* 2020 Oct 3;8(4):582. doi: 10.3390/vaccines8040582
44. Armstrong J, Scott. Organizational behavior and human decision processes. *Int J Forecast.* 1988 Jan;4(3):513.
45. Law MC, Chiu PKF. Global COVID-19 vaccine hesitancy among elderly: A systematic review. *Vaccine X.* 2024;21:100584. doi: 10.1016/j.jvacx.2024.100584

**Received:** 20.10.2025

**Accepted for publication:** 25.02.2026

Otrzymano: 20.10.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 25.02.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Ewa Sobieraj Collegium Medicum,  
Studenckie Koło Naukowe,

Uniwersytet Zielonogórski

email: ewa.sobieraj@gmail.com

Franklyn Ayomide Oluwadare<sup>1,2</sup>, Olamilekan Gabriel Banwo<sup>2,3</sup>, Terese Gabriel Orum<sup>2,4</sup>, Adeola Mariam Lateef<sup>2,5</sup>, Mark Musa Hamman<sup>2,5</sup>, Victor Ibukun Agbajelola<sup>2,5</sup>

## BEYOND ANTIGENIC VARIATION: A REVIEW OF INNOVATIVE IMMUNO-EPIDEMIOLOGIC APPROACHES TO TRYPANOSOMIASIS VACCINE DESIGN

<sup>1</sup>Vaccine Production and Quality Control Program, Pan African University Life and Earth Sciences Institute, Including Health and Agriculture – PAULESI, University of Ibadan, Oyo State, Nigeria

<sup>2</sup>African Infectious Disease and Epidemiology Group (AIDEG), Nigeria

<sup>3</sup>Department of Veterinary Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Ibadan, Oyo State, Nigeria

<sup>4</sup>School of Biodiversity, One Health & Veterinary Medicine, College of Medical, Veterinary and Life Sciences, University of Glasgow, United Kingdom

<sup>5</sup>Department of Pathobiology and Integrative Biomedical Sciences, University of Missouri, Columbia – Missouri, USA

### ABSTRACT

Trypanosomiasis remains a major neglected tropical disease, largely uncontrolled due to rising drug resistance and the absence of an effective vaccine. Decades of vaccine failure are primarily linked to the parasite's immune-evasion strategy of Antigenic Variation (AV), driven by continual switching of the Variant Surface Glycoprotein (VSG) coat. This review proposes an integrated immuno-epidemiologic framework that moves beyond VSG-focused strategies by targeting conserved functional vulnerabilities and incorporating population-level transmission dynamics. The approach redirects vaccine development toward invariant, indispensable antigens such as the Transferrin Receptor (TfR), Invariant Surface Glycoproteins (ISGs), and Paraflagellar Rod (PFR) components. Antibodies against these molecules can induce conserved killing mechanisms – including iron starvation or disruption of essential membrane functions – regardless of VSG switching. Advances in reverse vaccinology enable multi-epitope and mRNA platforms to encode these structurally constrained targets, while complementary transmission-blocking and vector-focused strategies aim to interrupt parasite development within tsetse flies. A central argument is that partially protective vaccines (PPVs) can produce substantial epidemiologic benefits by lowering parasitemia, shortening infectious duration, and reducing the probability of vector infection. Such effects can meaningfully suppress transmission without requiring sterilizing immunity. A One Health approach, coupled with realistic population-based efficacy metrics, is essential for future vaccine development. By exploiting conserved molecular constraints and integrating immunologic, ecological, and epidemiologic insights, this framework outlines a practical pathway toward effective trypanosomiasis vaccination.

**Keywords:** *One Health, vaccines, antigenic variation, immuno-epidemiology, trypanosomiasis*

### INTRODUCTION

Trypanosomiasis is a major neglected tropical disease caused by several species of *Trypanosoma*, affecting both humans, through Human African Trypanosomiasis (HAT, or sleeping sickness), which threatens millions with a fatal neurological disease, and animals through Animal African Trypanosomiasis (AAT, or Nagana), which is responsible for massive losses in livestock productivity and remains a primary obstacle to agricultural development in subsaharan Africa (1). These protozoan parasites are

primarily transmitted by tsetse flies (*Glossina* sp.), although mechanical transmission by biting flies also contributes to disease spread (2). Two subspecies of *Trypanosoma brucei* cause HAT: *T. b. gambiense* and *T. b. rhodesiense* (2,3). *T. b. gambiense* predominates in West and Central Africa, causing a chronic, slow-progressing infection that often involves the central nervous system. In contrast, *T. b. rhodesiense*, found in East and Southern Africa, is a zoonotic parasite that leads to an acute, rapidly progressing disease with early systemic involvement (3). AAT, on the other hand, is caused by multiple species – *T. congolense*, *T. vivax*,

*T. evansi*, *T. equiperdum*, *T. simiae*, *T. suis*, *T. theileri*, and *T. brucei* – and is responsible for significant losses in livestock productivity across sub-Saharan Africa, with wildlife often serving as reservoir hosts (4,5). The coexistence of competent vectors, abundant animal reservoirs, and human populations in endemic regions ensures the continued circulation of trypanosomes, sustaining both the public health and socioeconomic burden of the disease (6,7).

Current control strategies rely on chemotherapy and vector control, but these approaches are increasingly undermined by drug toxicity, resistance, limited efficacy, and a stagnant drug development pipeline (6,7). Vaccination remains the most promising long-term solution in both animals and humans; the One Health strategy for trypanosomiasis centers on the idea that vaccinating livestock serves as a “human shield” by reducing the animal reservoirs that lead to zoonotic human infection, however, despite extensive research, no trypanosomiasis vaccine has reached practical deployment. The central obstacle is the parasite’s capacity for immune evasion through antigenic variation – its ability to continually switch its Variant Surface Glycoprotein (VSG) coat, and escape antibody recognition (8). While antigenic variation is a formidable challenge, decades of vaccine failures also reflect conceptual limitations: many approaches focus narrowly on molecular immune evasion without considering the broader host-parasite-population dynamics that shape infection and transmission (9).

This manuscript therefore reviews emerging immuno-epidemiologic frameworks for both human and animal trypanosomiasis, bridging molecular immunology with population-level epidemiology. By integrating insights across these domains, we aim to redefine vaccine target selection, evaluation criteria, and design strategies for trypanosomiasis and other antigenically variable pathogens.

## METHODS

This manuscript is structured as a narrative review synthesizing recent advances in trypanosome immunology, molecular biology, structural biology, and epidemiology. Literature was identified through targeted searches of PubMed, Web of Science, and Google Scholar using terms related to *Trypanosoma brucei*, antigenic variation, VSG structure, invariant antigens, and vaccine development. Priority was given to studies published between 2015–2025, with seminal older studies included where necessary to clarify foundational concepts. The goal was not to conduct a systematic evidence appraisal, but to integrate mechanistic insights and epidemiologic frameworks

into a cohesive conceptual model for vaccine innovation.

## BEYOND THE VSG BARRIER: MECHANISTIC CONSTRAINTS AND OPPORTUNITIES

Recent advances in structural biology, including high-resolution X-ray crystallography coupled with AlphaFold predictions, have deepened understanding of the Variant Surface Glycoprotein (VSG) coat, the central component of *Trypanosoma brucei* immune evasion (11). The VSG is a ~60 kDa homodimer composed of an elongated N-terminal domain and a compact C-terminal domain anchored to the membrane by a glycosylphosphatidylinositol (GPI) moiety (10). Although the parasite possesses an extensive genomic archive of VSG genes, stringent allelic exclusion ensures that only one VSG is expressed at a time (10,11), this single-expression system, coupled with access to a vast VSG repertoire, enables the parasite to generate an almost inexhaustible series of antigenically distinct coats during infection (10–13).

This architecture underlies two major evasion strategies: antigenic switching, which enables the parasite to stay ahead of host antibody responses by continually replacing the dominant VSG coat, and active suppression of humoral immunity, including destruction of B-cell memory in the spleen, which prevents the establishment of long-term protective immunity (12,13). In addition, the densely packed VSG layer facilitates rapid lateral movement and endocytosis of antibody-VSG complexes, thereby clearing bound immunoglobulins and complement factors before they can trigger lysis (13). Together, these interconnected mechanisms have historically rendered VSG-directed vaccination ineffective (11).

Although VSG antigenic variation imposes significant constraints, recent data suggest these barriers can be circumvented by shifting vaccine development toward invariant or semi-invariant antigens essential to parasite survival (12), these molecules either reside beneath the VSG coat or are functionally critical enough that their structure and sequence remain highly conserved. One promising class includes the Invariant Surface Glycoproteins, particularly ISG65 and ISG75 (12,13). These proteins are stable across strains and implicated in nutrient uptake and surface protein turnover. Antibodies against ISG65/ISG75 may penetrate or map through the VSG layer sufficiently to disrupt membrane processes, induce opsonization, or potentiate phagocytic clearance mechanisms that do not depend on VSG identity (8,12,13).

The transferrin receptor (TfR) complex represents another compelling target. TfR mediates high-affinity iron acquisition, a process indispensable for parasite

survival. Antibody-mediated inhibition of TfR would effectively starve the parasite of iron, impairing growth irrespective of the expressed VSG variant (14-16). Because iron uptake is fundamental to parasite metabolism, TfR is also less prone to diversifying selection, making it an attractive vaccine candidate.

Finally, elements of the paraflagellar rod (PFR), a trypanosome-specific cytoskeletal organelle required for motility, offer an internal but highly conserved target (17,18). Disruption of PFR function compromises parasite movement and survival within both mammalian hosts and the tsetse vector. Although accessibility remains a challenge, PFR-derived peptides incorporated into next-generation vaccine platforms could stimulate T-cell-mediated clearance. Collectively, these approaches signal a conceptual shift: rather than confronting the VSG barrier directly, vaccine strategies can exploit the parasite's conserved structural and functional dependencies, offering a rational pathway toward VSG-independent immunity.

#### IMMUNO-EPIDEMIOLOGIC RATIONALE FOR NOVEL VACCINES

Vaccine performance reflects interactions among pathogen biology, host genetics, and population-level factors (19). Individual variation in immune-related genes, including HLA alleles, cytokine profiles, and Toll-like receptors, modulates antigen processing and T/B-cell responses, underscoring the need for vaccine designs that extend beyond strain matching to incorporate host diversity, pathogen evolution, and ecological context (19).

Trypanosome infections produce dynamic immune disruptions – such as B-cell exhaustion and fluctuating parasitaemia – that influence infectiousness over time. An immuno-epidemiologic framework can link these within-host processes to transmission potential, prioritizing antigens that reduce peak parasitaemia, shorten the infectious period, or lower the probability of onward transmission (8).

A partially protective vaccine (PPV) that reduces parasite density and compresses the infectious window can generate substantial population-level benefits without requiring sterilizing immunity (19,20). As seen with the RTS, S malaria vaccine, reductions in infectivity alone can significantly lower incidence and confer herd effects (20,21). Incorporating PPV effects into transmission models, as continuous reductions in infectiousness rather than binary protection, helps identify ecological contexts (e.g., reservoir composition, vector density) where modest immunologic effects translate to large epidemiologic gains (21).

Decades of unsuccessful VSG-based and classical subunit vaccines highlight that future strategies must engage with both the parasite's immune-evasion machinery and the broader transmission system (9). A forward-looking framework integrates multi-epitope or mRNA platforms with targets that exploit conserved functional vulnerabilities and complements these with transmission-blocking or vector-directed approaches. Lessons from malaria, HIV, and influenza vaccine development provide useful parallels for designing interventions against antigenically variable pathogens.

#### TARGETING FUNCTIONAL VULNERABILITIES BEYOND VSG

Effective vaccine design must prioritize functionally constrained antigens, targets the parasite cannot readily modify without major fitness costs, rather than focusing solely on “invariant” surface markers. Although a diverse sub-VSG compartment exists, vaccinability requires demonstrable structural accessibility, essential function, and favorable endocytic kinetics (22). For example, ISG75 is immunogenic but likely fails due to rapid internalization and limited functional leverage (22,23). Priority targets therefore include nutrient-acquisition receptors, metabolic chokepoints (e.g., bloodstream-form glycolytic enzymes), and vector-stage molecules with reduced antigenic shielding.

**Next-Generation Vaccine Platforms for Trypanosomiasis.** Modern strategies for a trypanosomiasis vaccine are shifting from traditional methods toward a sophisticated array of molecular platforms designed to bypass the parasite's complex immune evasion. Recombinant protein vaccines have identified high-potential candidates like the invariant glycoprotein IFX and structural proteins such as  $\beta$ -tubulin and actin, though results remain mixed as antigens like ISG75 fail to provide protection despite their immunogenicity (24). To overcome these limitations, mRNA and self-amplifying RNA (saRNA) platforms – often paired with lipid nanoparticles – alongside viral vector-based systems are being developed to enhance T-cell activation and allow for the rapid, cost-effective production of multivalent vaccines suitable for field deployment (25). These are increasingly supplemented by immuno-informatics to design virus-like particles and multi-epitope vaccines that focus the immune response on the most protective fragments of the parasite. Perhaps most promisingly, CRISPR-attenuated vaccines utilize precise gene editing to knock out multigene virulence families, such as trans-sialidases in *T. cruzi* or oligopeptidase B in *T. congolense*, creating safe, non-pathogenic live parasites that elicit a robust, broad-

spectrum immunity far superior to single-subunit approaches (26).

**Transmission-Blocking and Vector-Focused Strategies.** A complementary approach is to target transmission rather than sterilizing immunity (27). Even modest reductions in parasitemia or vector infection efficiency can suppress population-level spread.

Key strategies include:

- Reducing reservoir competence: Livestock vaccination that lowers parasitemia decreases tsetse infection probability and can push transmission below sustainable thresholds.
- Targeting parasite stages in the tsetse fly: Antibodies against vector-stage epitopes may disrupt parasite development during midgut or salivary-gland transit.
- Anti-vector targets: Vaccines directed at essential tsetse midgut or salivary proteins may reduce feeding efficiency or vector competence.

Together, these host-, parasite-, and vector-focused strategies highlight that meaningful transmission reduction is achievable without sterilizing immunity and should be integral to next-generation vaccine design (27).

## CROSS-DISEASE ANALOGIES AND TRANSLATABLE PRINCIPLES

Insights from other antigenically variable pathogens offer clear guidance for trypanosome vaccine design. Influenza “universal” vaccine efforts redirect immunity toward conserved structural elements (e.g., M2e, HA stem), HIV strategies target functionally constrained envelope domains, and malaria transmission-blocking vaccines show that population-level protection is achievable without sterilizing host immunity (21,29). Together, these examples reinforce the value of focusing on structurally constrained epitopes and integrating transmission-aware strategies into next-generation African trypanosomiasis vaccines.

## CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS

**Strategic Path Forward – A Framework for Action.** Advancing trypanosomiasis vaccine development requires an integrated framework linking molecular immunology, field epidemiology, and computational modeling. At the molecular level, priority should be given to conserved, functionally indispensable antigens, such as invariant surface proteins, nutrient-uptake complexes, and essential enzymes, evaluated through standardized pipelines that assess structural accessibility, immunogenicity, and evolutionary stability.

Field epidemiology provides the ecological context needed to test and deploy these targets. Heterogeneity in host species, vector density, and transmission settings necessitates grounding antigen selection in real-world exposure patterns and reinfection dynamics, improving predictions of vaccine performance under natural pressures.

Computational modeling connects these domains by estimating how varying levels of partial immunity, coverage, and host-vector interactions influence transmission thresholds (30). Such models help identify the most impactful targets and guide optimal delivery strategies. Together, these three components form a continuous feedback loop that aligns laboratory discovery with ecological realities and predictive insights.

### One Health Design and Realistic Efficacy Metrics.

A sustainable vaccine strategy must adopt a One Health perspective, recognizing the interconnected roles of humans, livestock, wildlife reservoirs, and tsetse vectors. Vaccines should be evaluated for their cross-species benefits, for example, reducing livestock parasitemia can directly lower human exposure, while vector-stage antigens can block parasite development before it reaches mammalian hosts. This requires coordinated work across veterinary, public health, ecological, and molecular research sectors.

Equally important is redefining vaccine success, because sterilizing immunity is unlikely for pathogens with strong antigenic variation and immune-manipulation strategies. Instead, metrics should emphasize reductions in parasitemia, infectiousness, and disease progression, impacts that can substantially decrease transmission even without complete protection. Framing efficacy in terms of population-level impact broadens viable vaccine options and aligns with approaches used for other complex vector-borne diseases.

Antigenic variation, rather than an absolute barrier, should be viewed as a constraint that can be strategically exploited. By targeting conserved vulnerabilities and focusing on transmission reduction, vaccine design can shift from chasing antigenic diversity to influencing disease ecology. A roadmap grounded in molecular innovation, ecological insight, predictive modeling, and One Health collaboration provides the most realistic and impactful path toward trypanosomiasis control, and a blueprint for other antigenically variable pathogens.

## REFERENCES

1. Papagni R, Novara R, Minardi ML, Frallonardo L, Panico GG, Pallara E, et al. Human African Trypanosomiasis (sleeping sickness): Current

- knowledge and future challenges. *Front Trop Dis*. 2023;4.
2. Franco J, Simarro P, Diarra A, Jannin J. Epidemiology of human African trypanosomiasis. *Clin Epidemiol*. 2014;6:257.
3. Steverding D. The history of African trypanosomiasis. *Parasites Vectors*. 2008;1(1):3.
4. Desquesnes M, Gonzatti M, Sazmand A, Thévenon S, Bossard G, Boulangé A, et al. A review on the diagnosis of animal trypanosomoses. *Parasites Vectors*. 2022;15(1).
5. Fèvre EM, Wissmann Bv, Welburn SC, Lutumba P. The burden of human African trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(12):e333.
6. Adewuyi O, Sijuwola E, Agbajelola VI. African animal trypanosomosis: Insight into host-parasite interactions and management strategies. *World Sci News*. 2025;199:75–89.
7. Venturelli A, Tagliazucchi L, Lima C, Venuti F, Malpezzi G, Magoulas GE, et al. Current treatments to control African Trypanosomiasis and one health perspective. *Microorganisms*. 2022;10(7):1298.
8. Magez S, Li Z, Nguyen HTT, Pinto Torres JE, Van Wielendaele P, Radwanska M, et al. The history of anti-trypanosome vaccine development shows that highly immunogenic and exposed pathogen-derived antigens are not necessarily good target candidates: Enolase and ISG75 as examples. *Pathogens*. 2021;10(8):1050.
9. Đaković S, Zeelen JP, Gkeka A, Chandra M, van Straaten M, Foti K, et al. A structural classification of the variant surface glycoproteins of the African trypanosome. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(9):e0011621–e0011621.
10. Zeelen J, van Straaten M, Verdi J, Hempelmann A, Hashemi H, Perez K, et al. Structure of trypanosome coat protein VSGsur and function in suramin resistance. *Nat Microbiol*. 2021;6(3):392–400.
11. Aresta-Branco F, Sanches-Vaz M, Bento F, Rodrigues JA, Figueiredo LM. African trypanosomes expressing multiple VSGs are rapidly eliminated by the host immune system. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2019;116(41):20725–35.
12. Banerjee S, Minshall N, Webb H, Carrington M. How are *Trypanosoma brucei* receptors protected from host antibody-mediated attack? *BioEssays*. 2024;46(7).
13. Umaer K, Aresta-Branco F, Chandra M, van Straaten M, Zeelen J, Lapouge K, et al. Dynamic, variable oligomerization and the trafficking of variant surface glycoproteins of *Trypanosoma brucei*. *Traffic*. 2021;22(8):274–83.
14. Pinger J, Chowdhury S, Papavasiliou FN. Variant surface glycoprotein density defines an immune evasion threshold for African trypanosomes undergoing antigenic variation. *Nat Commun*. 2017;8(1).
15. Sülzen H, Volkov AN, Geens R, Zahedifard F, Stijlemans B, Zoltner M, et al. Beyond the VSG layer: Exploring the role of intrinsic disorder in the invariant surface glycoproteins of African trypanosomes. *PLoS Pathog*. 2024;20(4):e1012186–e1012186.
16. Kariuki CK, Stijlemans B, Magez S. The trypanosomal transferrin receptor of *Trypanosoma brucei*—A review. *Trop Med Infect Dis*. 2019;4(4):126.
17. Dick CF, Alcântara CL, Carvalho-Kelly LF, Lacerda-Abreu MA, Cunha-e-Silva NL, Meyer-Fernandes JR, et al. Iron uptake controls *Trypanosoma cruzi* metabolic shift and cell proliferation. *Antioxidants*. 2023;12(5):984–984.
18. Portman N, Gull K. The paraflagellar rod of kinetoplastid parasites: From structure to components and function. *Int J Parasitol*. 2010;40(2):135–48.
19. van Dorst MM, Pyuza JJ, Nkurunungi G, Kullaya VI, Smits HH, Hogendoorn PC, et al. Immunological factors linked to geographical variation in vaccine responses. *Nat Rev Immunol*. 2024;24(4):250–63.
20. Akter J. Exploring mechanisms of host control and parasite growth during experimental blood-stage malaria in vivo [dissertation]. 2019.
21. Penny MA, Camponovo F, Chitnis N, Smith TA, Tanner M. Future use-cases of vaccines in malaria control and elimination. *Parasite Epidemiol Control*. 2020;10:e00145.
22. Oli AN, Obialor WO, Aneke CJ, Okoyeh JN, Emechebe GO, Aguiyi JC, et al. Immunoinformatics and immunogenomics: Novel solutions to emerging infectious diseases. *ImmunoTargets Ther*. 2020;9:11–27.
23. Danazumi AU, Gital SI, Idris S, Dibba LBS, Balogun EO, Góna MW. Immunoinformatic design of a putative multi-epitope vaccine candidate against *Trypanosoma brucei gambiense*. *Comput Struct Biotechnol J*. 2022;20:5574–85.
24. Pereira SH, Alves FP, Ribeiro M. Animal Trypanosomiasis: Challenges and Prospects for New Vaccination Strategies. *Microorganisms*. 2024;12(12):2575.
25. Poveda C, Leão AC, Mancino C, Taraballi F, Chen YL, Adhikari R, et al. Heterologous mRNA-protein vaccination with Tc24 induces a robust cellular immune response against *Trypanosoma cruzi*, characterized by an increased level of polyfunctional CD8<sup>+</sup> T-cells. *Curr Res Immunol*. 2023;4:100066.
26. Burle-Caldas GA, Dos Santos NSA, de Castro JT, Mugge FLB, Grazielle-Silva V, Oliveira AER, et al. Disruption of Active Trans-Sialidase Genes

- Impairs Egress from Mammalian Host Cells and Generates Highly Attenuated *Trypanosoma cruzi* Parasites. *mBio*. 2022;13(1):e03478-21.
27. Magez S, Li Z, Nguyen HTT, Pinto Torres JE, Van Wielendaele P, Radwanska M, Began J, Zoll S, Sterckx YG-J. The history of anti-trypanosome vaccine development shows that highly immunogenic and exposed pathogen-derived antigens are not necessarily good target candidates: Enolase and ISG75 as examples. *Pathogens*. 2020;9(8):618.
  28. Helikumi M, Mushayabasa S. Mathematical modeling of trypanosomiasis control strategies in communities where human, cattle and wildlife interact. *Anim Dis*. 2023;3:25.
  29. Tan MP, Tan WS, Alitheen NBM, Yap WB. M2e-based influenza vaccines with nucleoprotein: A review. *Vaccines*. 2021;9(7):739.
  30. Michel-Todó L, Bigey P, Reche PA, Pinazo MJ, Gascón J, Alonso-Padilla J. Design of an epitope-based vaccine ensemble for animal trypanosomiasis by computational methods. *Vaccines*. 2020;8(1):130.

**Received:** 08.12.2025

**Accepted for publication:** 20.03.2026

**Address for correspondence:**

Franklyn Ayomide Oluwadare Vaccine Production and Quality Control Program  
Pan African University Life and Earth Sciences Institute, PAULESI  
University of Ibadan, Oyo State, Nigeria  
email: aoluwadare292@stu.ui.edu.ng

Natalia Mikołajczyk-Korniak, Mariusz Niemczyk

## VACCINATION COVERAGE IN POLISH SOLID ORGAN TRANSPLANT RECIPIENTS

### REALIZACJA SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH W POPULACJI POLSKICH BIORCÓW NARZĄDÓW UNACZYNIONYCH

Department of Transplantology, Immunology, Nephrology and Internal Diseases,  
Medical University of Warsaw, Poland  
Klinika Transplantologii, Immunologii, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

#### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Being a solid organ transplant recipient is associated with increased risk for infections. Vaccinations are considered potent preventive procedures against numerous infections.

**OBJECTIVE.** The subject of our study was to assess the vaccination coverage in solid organ transplant recipients remaining under the long-term post-transplant care at the largest Polish transplant center.

**MATERIAL AND METHODS.** A questionnaire on realization of vaccinations included in the operative Polish Vaccination Programme was completed by adult recipients of solid organ transplantation during routine outpatient visits.

**RESULTS.** One hundred ten patients were included. In 18% of patients, vaccination against SARS-CoV-2 has never been performed, and booster doses of the vaccine received 47% of patients. 15% of patients reported annual vaccination against influenza, 30% has been vaccinated against influenza less often than annually, and in 55% vaccination against influenza has never been performed. In 7% of patients, vaccination against diphtheria, tetanus and pertussis has been done within recent 10 years. 1 patient (1%) reported vaccination against *Streptococcus pneumoniae*. No patient reported vaccinations against *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, zoster, or RSV.

**CONCLUSIONS.** Our results show suboptimal vaccination coverage among solid organ transplant recipients. Urgent actions are needed to improve the current state.

**Keywords:** *vaccinations, infections, solid organ transplantation, recipients*

#### STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Biorcy narządów unaczynionych mają zwiększone ryzyko infekcji. Szczepienia są skuteczną metodą zapobiegania wielu infekcjom.

**CEL.** Ocena realizacji szczepień ochronnych u biorców narządów unaczynionych, pozostających pod opieką największego polskiego ośrodka transplantacyjnego.

**MATERIAŁ I METODY.** Ankieta na temat realizacji szczepień uwzględnionych w aktualnym kalendarzu szczepień była wypełniona przez dorosłych biorców narządów unaczynionych podczas rutynowych wizyt ambulatoryjnych.

**WYNIKI.** Włączono 110 pacjentów. U 18% pacjentów nigdy nie wykonano szczepienia przeciwko SARS-CoV-2, zaś dawki przypominające otrzymało 47% pacjentów. 15% pacjentów wykonuje coroczne szczepienia przeciwko grypie, 30% rzadziej, niż co rok, a 55% nie szczepiło się nigdy przeciwko grypie. W ciągu ostatnich 10 lat szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi było wykonane u 7% pacjentów. 1 pacjent (1%) był zaszczepiony przeciwko pneumokokom. Żaden z badanych pacjentów nie był szczepiony przeciwko *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, półpaścowi lub RSV.

**WNIOSKI.** Wykazaliśmy niską realizację szczepień ochronnych u biorców narządów unaczynionych. Potrzebne są pilne działania, aby poprawić ten stan.

**Słowa kluczowe:** *szczepienia ochronne, zakażenia, biorcy, transplantacje narządów unaczynionych*

## INTRODUCTION

Solid organ transplantations are optimal methods of treatment in patients with end-stage organ failure. In some cases, e.g. heart or liver failure, transplantation is a life-saving procedure, while in other, like kidney or pancreas, transplantation prolongs life, improves its quality, and yields economic benefits (1-3). Consequently, transplantations became standard procedures, with thousands of people living with organ transplants worldwide, e.g. in the US, the number of living renal transplant recipients exceeds 250 thousand (4).

Solid organ transplant recipients require administration of immunosuppressive medicines to sustain their transplants. This treatment is associated with increased risk for numerous complications, including infections (5). In fact, infections belong to leading known causes of death among organ transplant recipients (6). Moreover, infections in solid organ transplant recipients are connected to substantial increase in costs of care (7,8).

Spectrum of infectious diseases in this particular group of patients is extremely wide, and includes viral, bacterial, fungal, and parasite infections. The type of infection depends on numerous factors, including time post-transplant (5). For example, renal transplant recipients are in special risk for urinary tract and pulmonary infections, while liver transplant recipients are especially prone for abdominal and pulmonary infections. Among typical pathogens, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, and *Pseudomonas aeruginosa* are common in the former group, while *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Candida* are specific for the latter one (9). During the first month post-transplant, bacterial and fungal infections connected to the surgical procedure are common. Between the first and the sixth month post-transplant, opportunistic infections associated with the immunosuppression may be seen, including viral (e.g. cytomegalovirus) and fungal (e.g. *Pneumocystis jirovecii*) infections. Later, community acquired infections, similar to that in the general population are mainly observed; however, viral and opportunistic infections should also be expected (10).

Vaccinations are considered potent preventive procedures against numerous infections. Despite immunosuppressive treatment, they have been proven to be effective in organ transplant recipients (11,12).

## WSTĘP

Przeszczepienia narządów litych są optymalną metodą leczenia pacjentów z krańcową niewydolnością narządów. W niektórych przypadkach, np. w niewydolności serca lub wątroby, przeszczepienie jest procedurą ratującą życie, natomiast w innych, takich jak niewydolność nerek czy trzustki, przeszczepienie wydłuża życie, poprawia jego jakość oraz przynosi korzyści ekonomiczne (1-3). W konsekwencji, transplantacje stały się standardowymi procedurami medycznymi; na świecie żyją tysiące osób z przeszczepionymi narządami; na przykład w USA liczba żyjących biorców przeszczepu nerki przekracza 250 tysięcy (4).

Biorcy przeszczepów narządów litych wymagają stosowania leków immunosupresyjnych w celu utrzymania funkcji przeszczepionego narządu. Leczenie to wiąże się ze zwiększonym ryzykiem licznych powikłań, w tym zakażeń (5). Rzeczywiście, zakażenia należą do głównych znanych przyczyn zgonów wśród biorców przeszczepów narządów (6). Ponadto zakażenia u biorców przeszczepów narządów litych wiążą się ze znacznym wzrostem kosztów opieki medycznej (7,8).

Spektrum chorób zakaźnych w tej szczególnej grupie pacjentów jest niezwykle szerokie i obejmuje zakażenia wirusowe, bakteryjne, grzybicze oraz pasożytnicze. Rodzaj zakażenia zależy od wielu czynników, w tym czasu, jaki upłynął od transplantacji (5). Na przykład, biorcy przeszczepienia nerki są szczególnie narażeni na zakażenia układu moczowego i zakażenia płuc, natomiast biorcy przeszczepienia wątroby są szczególnie podatni na zakażenia jamy brzusznej oraz płuc. Wśród typowych patogenów w pierwszej grupie często występują *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* oraz *Pseudomonas aeruginosa*, natomiast w drugiej grupie charakterystyczne są *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Candida* (9). W pierwszym miesiącu po przeszczepieniu często występują zakażenia bakteryjne i grzybicze związane z zabiegiem chirurgicznym. Między pierwszym a szóstym miesiącem po transplantacji mogą pojawić się zakażenia oportunistyczne związane z immunosupresją, w tym zakażenia wirusowe (np. cytomegalowirus) oraz grzybicze (np. *Pneumocystis jirovecii*). W późniejszym okresie obserwuje się głównie zakażenia podobne do tych występujących w populacji ogólnej; jednak należy także spodziewać się zakażeń wirusowych i oportunistycznych (10).

Consequently, vaccinations are recommended in patients after solid organ transplantation (13). In line with this, the Polish Vaccination Programme has been extended at the end of 2023, with numerous vaccinations being recommended or obligatory in transplant recipients (14). Additionally, to eliminate economic barriers, vaccinations have become refundable in this group of patients. For example, vaccines against SARS-CoV-2 or pertussis are complimentary for this group, while vaccines against influenza, *Streptococcus pneumoniae*, or zoster may be available complimentary or at a discount, depending on age, for transplant recipients (15). It is worth mentioning that, currently, they are the primary care centers who are responsible for vaccinations.

Literature data on vaccination coverage in this group of patients in Poland are lacking. In order to eliminate this gap in our knowledge, the subject of our current work was to assess the vaccination coverage in solid organ transplant recipients remaining under the long-term post-transplant care at the largest Polish transplant centre.

## MATERIAL AND METHODS

**Settings of the study.** We conducted a survey study in one transplant centre. In Poland, there are 20 renal transplant centres in 13 cities, and 9 liver transplant centres in 6 cities (16). Our centre is the oldest one in Poland, with almost 40 physicians employed in the outpatient centre, and, compared to other transplant centres in Poland, with the largest group of transplant recipients under the long-term care.

**Study population.** Adult solid organ transplant recipients, remaining under the long-term post-transplant care of two co-authors at the outpatient department of the centre, were included. There were approximately 120 patients under the care of 2 co-authors in 2024, and each of them was offered participation in the study. Exclusion criteria were: refusal to participate, and insufficient knowledge of the Polish language to reliable participation.

**Study instrument.** A questionnaire on uptake of vaccinations included in the Polish Vaccination Programme was completed during routine outpatient visits. There were 21 questions in the questionnaire, and the filling lasted up to 5 minutes. The questionnaire contained questions on selected demographic and clinical parameters. The questionnaire was self-administered, but when doubts on clinical data occurred, clinical data were retrieved from available case records. The following demographic data were recorded: race, sex, age, place of residence, professional activity, and being under the care of a primary care physician. Clinical data recorded were as follows:

Szczepienia są uznawane za skuteczną metodę zapobiegania licznyim zakażeniom. Pomimo leczenia immunosupresyjnego wykazano, że są one skuteczne u biorców przeszczepów narządów (11,12). W związku z tym szczepienia są zalecane u pacjentów po przeszczepieniu narządów litych (13). Pod koniec 2023 roku rozszerzono polski Program Szczepień Ochronnych, wprowadzając liczne szczepienia zalecane lub obowiązkowe u biorców przeszczepów (14). Dodatkowo, w celu wyeliminowania barier ekonomicznych, szczepienia w tej grupie pacjentów zostały objęte refundacją. Na przykład szczepionki przeciwko SARS-CoV-2 lub krztuścowi są dla tej grupy bezpłatne, natomiast szczepionki przeciwko grypie, *Streptococcus pneumoniae* czy półpaścowi mogą być dostępne bezpłatnie lub ze zniżką – w zależności od wieku – dla biorców przeszczepów (15). Warto również wspomnieć, że obecnie za wykonywanie szczepień odpowiadają przede wszystkim placówki podstawowej opieki zdrowotnej.

W literaturze brakuje danych dotyczących poziomu zaszczepienia w tej grupie pacjentów w Polsce. Aby wypełnić tę lukę w wiedzy, celem naszej pracy była ocena poziomu realizacji szczepień u biorców przeszczepów narządów litych pozostających pod długoterminową opieką potransplantacyjną w największym polskim ośrodku transplantacyjnym.

## MATERIAŁ I METODY

**Miejsce prowadzenia badania.** Przeprowadziliśmy badanie ankietowe w jednym ośrodku transplantacyjnym. W Polsce funkcjonuje 20 ośrodków transplantacji nerek w 13 miastach oraz 9 ośrodków transplantacji wątroby w 6 miastach (16). Nasz ośrodek jest najstarszym w Polsce; w poradni transplantacyjnej ośrodka pracuje prawie 40 lekarzy. W porównaniu z innymi ośrodkami transplantacyjnymi w kraju pod opieką długoterminową ośrodka pozostaje największa grupa biorców przeszczepów.

**Badana populacja.** Do badania włączono dorosłych biorców przeszczepów narządów litych pozostających pod długoterminową opieką obojga współautorów w poradni transplantacyjnej podległej ośrodkowi. W 2024 roku pod opieką tych dwóch współautorów pozostawało około 120 pacjentów i każdemu zaproponowano udział w badaniu. Kryteria wykluczenia obejmowały odmowę udziału w badaniu oraz niewystarczającą dla rzetelnego uczestnictwa znajomość języka polskiego.

**Narzędzie badawcze.** Podczas rutynowych wizyt ambulatoryjnych wypełniano kwestionariusz dotyczący realizacji szczepień ujętych w polskim Programie Szczepień Ochronnych. Kwestionariusz zawierał 21 pytań, a jego wypełnienie zajmowało do 5 minut.

height, body mass, organ transplanted, year of transplantation, concomitant diseases, medicines used, and serum creatinine. Estimated glomerular filtration rate (eGFR) was calculated according to the 2021 CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) formula. Realization of following vaccinations were recorded: against SARS-CoV-2, influenza, diphtheria, tetanus, pertussis, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, herpes zoster, and – only in patients over 60 years of age – respiratory syncytial virus (RSV). Vaccination against hepatitis B virus (HBV) was omitted in our analysis due to the fact that realization of this vaccination is a condition for registration at the waiting list for transplantation. Therefore, all transplant recipients should have been immunized against HBV. Similarly, we omitted vaccination against mumps/measles/rubella in our analysis. It was because vaccinations with vaccines containing living pathogens are, in general, contraindicated in patients receiving immunosuppressive medicines (17). Vaccination status was recorded by the physicians based on patients' reports. Data were collected between April and July, 2024.

**Statistical analysis.** Statistical analysis was performed using Statistica 13.3 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Data normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Quantitative variables with normal distribution were presented as means and standard deviations (SD), while quantitative variables with non-normal distribution were presented as medians and interquartile ranges (IQR). Absolute and relative frequencies were used to describe categorical variables. A multivariable logistic regression was used to assess the predictive factors associated with vaccinations. Vaccination against SARS-CoV-2 with at least 3 doses of vaccine was used as the binary outcome; and age, sex, place of residence, professional activity, time post transplantation, and number of chronic diagnoses were used as covariates. Subsequently, annual vaccination for influenza was used as the binary outcome, with the same factors used as covariates. The results of the multivariate logistic regression were presented as adjusted odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals (CIs). Results with  $p < 0.05$  were considered statistically significant.

**Ethical issues.** The study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki. The local Ethics Committee was informed about the study (confirmation no AKBE/259/2024). Due to the character of the study, patients' written informed consent was not required.

Kwestionariusz obejmował pytania dotyczące wybranych parametrów demograficznych i klinicznych. Ankieta była wypełniana samodzielnie przez pacjentów, jednak w przypadku wątpliwości dotyczących danych klinicznych korzystano z dostępnej dokumentacji medycznej. Zbierano następujące dane demograficzne: rasa, płeć, wiek, miejsce zamieszkania, aktywność zawodowa oraz pozostawanie pod opieką lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Zbierane dane kliniczne obejmowały: wzrost, masę ciała, przeszczepiony narząd, rok transplantacji, choroby współistniejące, stosowane leki oraz stężenie kreatyniny w surowicy. Szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) obliczano według wzoru CKD-EPI (ang. *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) z 2021 roku.

Pytano o realizację szczepień przeciwko: SARS-CoV-2, grypie, błonicy, tężcowi, krztuścowi, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, półpaścowi oraz – tylko u pacjentów powyżej 60. roku życia – wirusowi RSV (ang. *Respiratory Syncytial Virus*).

Szczepienie przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B (HBV) pominięto w analizie, ponieważ jego wykonanie jest warunkiem wpisania na listę oczekujących na przeszczepienie. Z tego powodu wszyscy biorcy przeszczepów powinni być zaszczepieni przeciwko HBV. Podobnie, pominięto szczepienie przeciwko śwince, odrze i różyczce, ponieważ szczepionki zawierające żywe drobnoustroje są zasadniczo przeciwwskazane u pacjentów przyjmujących leki immunosupresyjne (17).

Status szczepień był ustalany przez lekarzy na podstawie deklaracji pacjentów. Dane zbierano między kwietniem a lipcem 2024 roku.

**Analiza statystyczna.** Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica 13.3 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Normalność rozkładu danych oceniano testem Shapiro-Wilka. Zmienne ilościowe o rozkładzie normalnym przedstawiano jako średnie i odchylenia standardowe (SD), natomiast zmienne o rozkładzie odbiegającym od normalnego jako mediany i zakresy międzykwartylowe (IQR, ang. *interquartile range*). Do opisu zmiennych kategoriycznych użyto liczebności bezwzględnych i względnych.

W celu oceny czynników predykcyjnych związanych ze szczepieniami zastosowano wieloczynnikową regresję logistyczną. Jako zmienną wynikową przyjęto szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 obejmujące co najmniej 3 dawki szczepionki, a jako predyktory uwzględniono: wiek, płeć, miejsce zamieszkania, aktywność zawodową, czas od transplantacji oraz liczbę chorób przewlekłych. Następnie jako zmienną wynikową analizowano coroczne szczepienie przeciwko grypie przy użyciu tych samych predyktorów.

## RESULTS

One hundred ten patients were included into our analysis. All patients were Caucasians. Table 1 summarizes the characteristics of patients.

In 20 patients (18%) vaccination against SARS-CoV-2 has not been performed. In 2 (2%), 37 (34%), 38 (35%), 11 (10%), and 2 (2%) patients 1, 2, 3, 4, or 5 doses of vaccine against SARS-CoV-2 was administered, respectively (Fig.1).

17 patients (15%) reported annual vaccination against influenza. 33 patients (30%) had been vaccinated against influenza less often than annually. In 60 patients (55%) vaccination against influenza has never been performed (Fig. 2).

Wyniki regresji logistycznej przedstawiono jako skorygowane ilorazy szans (OR) z 95% przedziałami ufności (CI). Wyniki z wartością  $p < 0,05$  uznano za istotne statystycznie.

**Kwestie etyczne.** Badanie przeprowadzono zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej. Lokalna komisja bioetyczna została poinformowana o badaniu (nr potwierdzenia AKBE/259/2024). Ze względu na charakter badania pisemna świadoma zgoda pacjentów nie była wymagana.

## WYNIKI

Do analizy włączono 110 pacjentów. Wszyscy byli rasy kaukaskiej. Tabela 1 przedstawia charakterystykę pacjentów.

Table 1. Characteristics of patients  
Tabela 1 Charakterystyka pacjentów

|                                                                   |                           |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Women/men, n (%)                                                  | 46 (42%)/64 (58%)         |
| Mean age in years (range, SD)                                     | 52.22 (20-87, 13.40)      |
| Patients 65 years-old, or older, n (%)                            | 19 (17%)                  |
| Mean BMI in kg/m <sup>2</sup> (range, SD)                         | 26.16 (14.81-34.63, 4.39) |
| Patients with BMI below 18.5 kg/m <sup>2</sup> , n (%)            | 3 (3%)                    |
| Patients with BMI between 18.5 and 24.9 kg/m <sup>2</sup> , n (%) | 44 (40%)                  |
| Patients with BMI between 25 and 29.9 kg/m <sup>2</sup> , n (%)   | 35 (32%)                  |
| Patients with BMI above 30 kg/m <sup>2</sup> , n (%)              | 28 (25%)                  |
| Renal transplant recipients, n (%)                                | 97 (88%)                  |
| Liver transplant recipients, n (%)                                | 12 (11%)                  |
| Kidney and liver transplant recipient, n (%)                      | 1 (1%)                    |
| Median time after transplantation in years (range, IQR)           | 8 (0-37, 9)               |
| Median number of chronic diseases (range, IQR)                    | 5 (1-10, 3)               |
| Median number of systems involved with a disease (range, IQR)     | 3 (1-6, 1)                |
| Number of patients with at least 2 chronic diseases, n (%)        | 108 (98%)                 |
| Patients with diabetes mellitus, n (%)                            | 29 (26%)                  |
| Mean eGFR in mL/min/1.73 m <sup>2</sup> (range, SD)               | 59.82 (12-132, 23.30)     |
| Stage of chronic kidney disease, n (%)                            |                           |
| G1                                                                | 1 (1%)                    |
| G2                                                                | 6 (5%)                    |
| G3a                                                               | 28 (25%)                  |
| G3b                                                               | 20 (18%)                  |
| G4                                                                | 46 (42%)                  |
| G5                                                                | 9 (8%)                    |
| Mean number of medicines used (range, SD)                         | 10.44 (3-18, 3.16)        |
| Number of patients using at least 5 medicines daily, n (%)        | 106 (96%)                 |
| Place of residence, n (%)                                         |                           |
| Villages                                                          | 35 (32%)                  |
| Small towns (up to 20,000 inhabitants)                            | 22 (20%)                  |
| Medium towns (20,000-100,000 inhabitants)                         | 22 (20%)                  |
| Large towns (over 100,000 inhabitants)                            | 31 (28%)                  |
| Professional activity, n (%)                                      | 54 (49%)                  |
| Patients under the care of the primary physician, n (%)           | 101 (92%)                 |

BMI, body mass index; IQR, interquartile range; SD, standard deviation; eGFR, estimated glomerular filtration rate

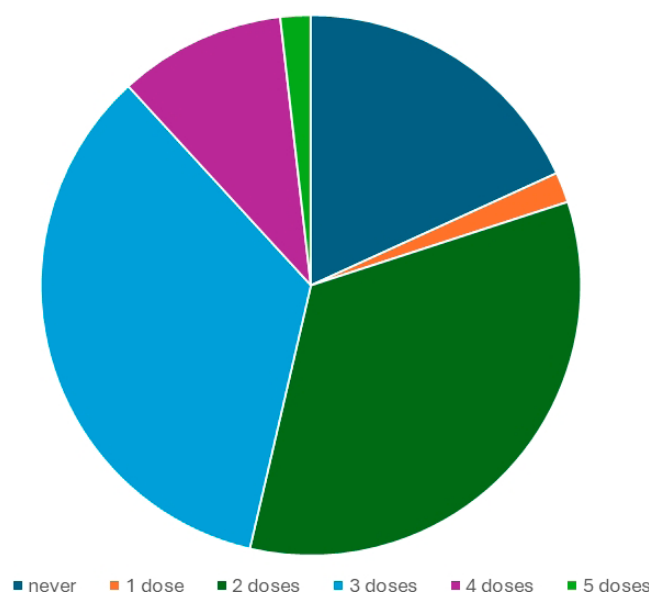


Fig. 1. Vaccinations against SARS-CoV-2 in solid organ recipients

Ryc. 1. Szczepienia przeciwko SARS-CoV-2 u biorców przeszczepów narządów unaczynionych

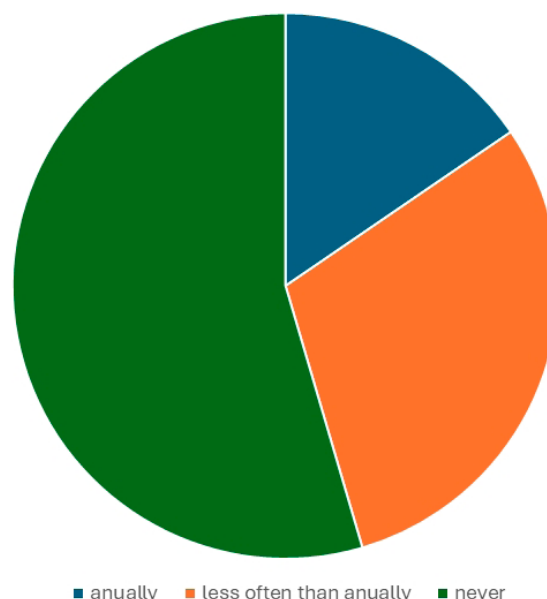


Fig. 2. Vaccinations against influenza in solid organ recipients

Ryc. 2. Szczepienia przeciwko grypie u biorców przeszczepów narządów unaczynionych

In 8 patients (7%) vaccination against diphtheria, tetanus and pertussis has been done within recent 10 years. 1 patient (1%) reported vaccination against *Streptococcus pneumoniae*. No patient reported vaccinations against *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, herpes zoster, or RSV.

In multivariable logistic regression, place of residence turned out to be associated with vaccination against SARS-CoV-2, with the adjusted OR of vaccination associated with living in a small town nearly 4 times lower that of living in a large town (Table 2). However, realization of annual vaccination

U 20 pacjentów (18%) nigdy nie wykonano szczepienia przeciwko SARS-CoV-2. U 2 (2%), 37 (34%), 38 (35%), 11 (10%) i 2 (2%) pacjentów podano odpowiednio 1, 2, 3, 4 lub 5 dawek szczepionki przeciwko SARS-CoV-2 (Ryc. 1).

17 pacjentów (15%) zgłosiło coroczne szczepienie przeciwko grypie. 33 pacjentów (30%) było szczepionych przeciwko grypie rzadziej niż raz w roku. U 60 pacjentów (55%) szczepienie przeciwko grypie nigdy nie zostało wykonane (Ryc. 2).

U 8 pacjentów (7%) w ciągu ostatnich 10 lat wykonano szczepienie przeciwko błonicy, tężcowi i krztu-

Table 2. Multivariable logistic regression analysis of adjusted odds ratios for the realization of vaccination against SARS-CoV-2 with at least 3 doses of the vaccine

Tabela 2 Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej skorygowanych ilorazów szans dla realizacji szczepienia przeciw SARS-CoV-2 (co najmniej 3 dawki)

| Predictor of vaccination                           | Adjusted odds ratio | 95% confidence interval | p     |
|----------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|-------|
| Female vs. male                                    | 1.333               | 0.555-3.198             | 0.520 |
| Professional activity vs. no professional activity | 0.923               | 0.317-2.688             | 0.884 |
| Place of residence:                                |                     |                         |       |
| Village vs. large town                             | 0.431               | 0.148-1.258             | 0.124 |
| Small town vs. large town                          | 0.232               | 0.067-0.805             | 0.021 |
| Medium town vs. large town                         | 0.413               | 0.127-1.347             | 0.143 |
| Age                                                | 1.037               | 0.994-1.082             | 0.093 |
| Years post-transplant                              | 0.982               | 0.926-1.042             | 0.551 |
| Number of chronic diagnoses                        | 1.066               | 0.828-1.373             | 0.618 |

Table 3. Multivariable logistic regression analysis of adjusted odds ratios for the realization of annual vaccination against influenza

Tabela 3 Wieloczynnikowa analiza regresji logistycznej skorygowanych ilorazów szans dla realizacji corocznego szczepienia przeciw grypie

| Predictor of vaccination                           | Adjusted odds ratio | 95% confidence interval | p     |
|----------------------------------------------------|---------------------|-------------------------|-------|
| Female vs male                                     | 1.552               | 0.372-6.482             | 0.547 |
| Professional activity vs. no professional activity | 0.922               | 0.208-4.082             | 0.914 |
| Place of residence:                                |                     |                         |       |
| Village vs. large town                             | 0.665               | 0.153-2.889             | 0.586 |
| Small town vs. large town                          | 0.373               | 0.064-2.175             | 0.237 |
| Medium town vs. large town                         | 1.552               | 0.372-6.482             | 0.547 |
| Age                                                | 0.986               | 0.933-1.042             | 0.620 |
| Years post-transplant                              | 0.895               | 0.799-1.020             | 0.054 |
| Number of chronic diagnoses                        | 1.290               | 0.910-1.829             | 0.153 |

against influenza was not associated with any factor tested on multivariable logistic regression (Table 3).

## DISCUSSION

Our study confirms vastly insufficient immunisation coverage among solid organ transplant recipients. Vaccines belong to the landmark achievements of modern medicine. They are among the most effective tools in preventing infectious diseases, and drastically reduced the global disease burden. Recently, significant progress has been made in developing novel vaccine design and delivery platforms (18). However, benefits from vaccines may be observed only in case they are used.

Our study was aimed to assess the use of vaccinations in solid organ recipients. Participants of our study were kidney and/or liver transplant recipients. They represented both sexes, different age groups, different habitations, and different professional statuses. Although our findings based on data from a single centre, which limits generalizability, we note that demographic characteristics were not associated with immunisation status, suggesting that the problem of suboptimal immunisation may be universal.

Numerous risk factors for severe course of infections were reported, including older age (19,20), obesity (21,22), immunosuppression (20,23), and chronic diseases (22,24), including cardiovascular diseases, chronic kidney disease (25), and diabetes (25-27). Moreover, post-transplant infections are associated with increased mortality (28). Due to the fact that all patients included were on immunosuppressive medications, and the frequency of chronic medical problems, as well as polypharmacy, our patients should be considered a high-risk group for severe course of infectious diseases, with multiple risk factors

ścowi. 1 pacjent (1%) zgłosił szczepienie przeciwko *Streptococcus pneumoniae*. Żaden pacjent nie zgłosił szczepienia przeciwko *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis*, półpaścowi ani RSV.

W analizie wieloczynnikowej regresji logistycznej miejsce zamieszkania okazało się związane z realizacją szczepienia przeciwko SARS-CoV-2 – skorygowany OR dla osób mieszkających w małych miastach był prawie czterokrotnie niższy niż dla osób mieszkających w dużych miastach (Tab. 2). Natomiast realizacja corocznego szczepienia przeciwko grypie nie była związana z żadnym z analizowanych czynników (Tab. 3).

## DYSKUSJA

Nasze badanie potwierdza bardzo niski poziom wyszczepienia wśród biorców przeszczepów narządów litych. Szczepionki należą do najważniejszych osiągnięć współczesnej medycyny. Są jednym z najskuteczniejszych narzędzi zapobiegania chorobom zakaźnym i znacząco zmniejszyły globalne obciążenie chorobami. W ostatnich latach poczyniono znaczne postępy w opracowywaniu nowych technologii projektowania i podawania szczepionek (18). Jednak korzyści ze szczepień mogą być obserwowane jedynie wtedy, gdy są one stosowane.

Celem naszego badania była ocena wykorzystania szczepień u biorców przeszczepów narządów litych. Uczestnikami badania byli biorcy przeszczepu nerki i/lub wątroby. Reprezentowali obie płcie, różne grupy wiekowe, różne miejsca zamieszkania oraz różne statusy zawodowe. Chociaż nasze wyniki pochodzą z jednego ośrodka, co ogranicza możliwość ich uogólnienia, należy zauważyć, że cechy demograficzne nie były związane ze statusem szczepień, co sugeruje, że

for severe disease in the vast majority of patients. Therefore, vaccinations are of special importance in analysed group. In spite of this, we observed relatively low uptake of vaccinations in our group.

In fact, other researchers also observed that the rate of vaccinated solid organ transplant recipients is lower than recommended, e.g. only 38% of solid organ recipients were vaccinated against influenza in Sicilia, and 48% in Denmark (12,29). However, we note that in our case the dramatically low coverage was observed for vaccinations that are, according to the Polish Vaccination Programme, obligatory (diphtheria, tetanus, pertussis, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*) not only the ones that are recommended (SARS-CoV-2, influenza, zoster, RSV, *Neisseria meningitidis*) for this group (14), highlighting systemic nature of the problem.

Obligatory vaccination means that a patient who skip it may be held accountable. However, it is a responsibility of a primary care physician, to inform the patients on the subject and to perform vaccination. According to our data, 92% of our patients were registered with a primary care physician. It is, in general, in line with data of other Polish transplant centres (30). The fact the despite high attendance in primary care vaccination coverage remains insufficient merits further investigation.

It is worth mentioning that elimination of economic barriers by reimbursement of vaccines brings no (or low) benefits, which probably indicates that other barriers are present, beyond the vaccine costs.

We were not able to identify factors associated with low vaccination uptake except for the place of residence in the case of vaccination against SARS-CoV-2. However, we did not include the education level as a possible factor due to the fact that data on it were not collected. According to the literature, reasons for low vaccination uptake in this group include fear of adverse reaction, impaired health status, and low vaccine efficacy (29).

Since 2019, COVID-19 is a serious epidemiologic problem. According to the Polish Ministry of Health, over 6.7 million cases of the disease, and over 120 thousand of deaths have been reported in Poland between March, 2020, and November, 2024 (31). In 2023, over 334 thousand of cases were reported (32). In renal transplant recipients, COVID-19 contributes significantly to mortality; for example, in 2021 in the US, 27% of renal transplant recipients' deaths are attributable to COVID-19 (6). In solid organ recipients, immune response to anti-SARS-CoV-2 vaccination may be attenuated, but it increases with booster doses of the vaccine (33-35). However, as many as 18% of our group has not been vaccinated at all, and only less

problem niewystarczającego poziomu immunizacji może mieć charakter powszechny.

W literaturze opisano liczne czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu zakażeń, w tym starszy wiek (19,20), otyłość (21,22), immunosupresję (20,23) oraz choroby przewlekłe (22,24) – w tym choroby sercowo-naczyniowe, przewlekłą chorobę nerek (25) oraz cukrzycę (25-27). Ponadto zakażenia po transplantacji wiążą się ze zwiększoną śmiertelnością (28). Ponieważ wszyscy pacjenci włączeni do badania przyjmowali leki immunosupresyjne, a częstość wielochorobowości oraz wielolekowości była wysoka, naszych pacjentów należy uznać za grupę wysokiego ryzyka ciężkiego przebiegu chorób zakaźnych. W związku z tym szczepienia mają w analizowanej grupie szczególne znaczenie. Pomimo tego zaobserwowaliśmy stosunkowo niską realizację szczepień.

W innych badaniach również stwierdzano, że odsetek zaszczepionych biorców przeszczepów narządów litych jest niższy niż zalecany – na przykład jedynie 38% biorców na Sycylii oraz 48% w Danii było zaszczepionych przeciwko grypie (12,29). W naszym badaniu szczególnie niepokojący był jednak bardzo niski poziom realizacji szczepień, które zgodnie z polskim Programem Szczepień Ochronnych są obowiązkowe (błonica, tężec, krztusiec, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*), lub zalecane (SARS-CoV-2, grypa, półpasiec, RSV, *Neisseria meningitidis*) dla tej grupy pacjentów (14), co wskazuje na systemowy charakter problemu.

Szczepienie obowiązkowe oznacza, że pacjent, który go nie wykona, może być pociągnięty do odpowiedzialności. Jednak to obowiązkiem lekarza podstawowej opieki zdrowotnej jest informowanie pacjentów o szczepieniach oraz ich wykonywanie. Zgodnie z naszymi danymi, 92% pacjentów pozostawało pod opieką lekarza POZ, co jest zgodne z danymi z innych polskich ośrodków transplantacyjnych (30). Fakt, że pomimo wysokiego poziomu korzystania z podstawowej opieki zdrowotnej poziom zaszczepienia pozostaje niski, wymaga dalszych analiz.

Warto również podkreślić, że eliminacja barier ekonomicznych poprzez refundację szczepionek przynosi niewielkie korzyści lub nie przynosi ich wcale, co prawdopodobnie wskazuje na istnienie innych barier poza kosztami szczepień.

Nie byliśmy w stanie zidentyfikować czynników związanych z niską realizacją szczepień, z wyjątkiem miejsca zamieszkania w przypadku szczepienia przeciwko SARS-CoV-2. Nie uwzględniliśmy jednak poziomu wykształcenia jako potencjalnego czynnika, ponieważ dane te nie były zbierane. Według literatury przyczynami niskiej realizacji szczepień w tej grupie są między innymi obawa przed działaniami niepożą-

than half of our group received booster doses of the vaccine.

Influenza is also a common infection, with 58 thousand of cases with the diagnosed influenza reported in Poland in 2023 (32). The course of influenza may be serious in transplant recipients (36). Additionally, influenza preceding SARS-CoV-2 infection may lead to severe course of COVID-19 (37). Seasonal vaccinations improve the outcome of influenza in solid organ transplant recipients (36). However, more than half of our group has never been vaccinated against influenza virus, and only 15% of our group undergoes annual vaccinations.

In 2023, there were 927 cases of pertussis, and 13 cases of tetanus reported in Poland (32). In 2024, number of cases of pertussis increased to 32.8 thousand, while number of cases of tetanus decreased to 8 (38). Additionally, 2960 cases of invasive pneumococcal disease, 280 cases of invasive disease caused by *Haemophilus influenzae*, and 154 cases of invasive disease caused by *Neisseria meningitidis* were reported in Poland in 2023. Of note, number of cases of all these diseases was higher in 2023 compared to 2022. Moreover, over 190 thousand of cases of varicella, and over 12 thousand of cases of RSV infection were reported in Poland in 2023 (32). Finally, in 2025, cases of diphtheria appeared in Poland, after many years of disease absence (39). These data represent the ongoing risk of exposure to infections. However, according to our data, the vast majority of solid organ transplant recipients are not immunized against these pathogens.

Based on our findings urgent actions are required to improve vaccination coverage in solid organs transplant recipients. First, patients, primary care physicians and transplant medicine specialists should be widely educated on the efficacy, safety, and current recommendations on vaccinations in this group. Second, both primary care physicians, and specialists should actively recommend vaccinations on each contact with patients. Third, we propose that vaccination offices should be developed at transplant centres. In that case, patients could undergo vaccinations at scheduled outpatients consultations in the transplant centres. Finally, at least some patients could be vaccinated during hospitalization at the transplant centre. Vaccinations during hospitalization are considered a way to improve the rate of immunization (40-42).

Limitations of our study should be acknowledged. First, the number of patients included into our study was relatively low. Additionally, selection of the study group (consecutive patients treated by 2 physicians) may be considered suboptimal, leading to the bias. Moreover, data were collected within only a short period of time. Second, the vaccination status was not based on medical documentation, but only on

danymi, zły stan zdrowia oraz przekonanie o niskiej skuteczności szczepionek (29).

Od 2019 roku COVID-19 stanowi poważny problem epidemiologiczny. Według danych Ministerstwa Zdrowia w Polsce od marca 2020 do listopada 2024 roku odnotowano ponad 6,7 miliona przypadków choroby i ponad 120 tysięcy zgonów (31). W 2023 roku zgłoszono ponad 334 tysiące przypadków (32). U biorców przeszczepu nerki COVID-19 znacząco przyczynia się do śmiertelności – na przykład w 2021 roku w USA 27% zgonów biorców przeszczepu nerki przypisywano COVID-19 (6). U biorców przeszczepów narządów litych odpowiedź immunologiczna na szczepienie przeciwko SARS-CoV-2 może być osłabiona, jednak zwiększa się po dawkach przypominających szczepionki (33-35). Mimo to, aż 18% pacjentów w naszej grupie nie było zaszczepionych w ogóle, a mniej niż połowa otrzymała dawki przypominające.

Grypa jest również częstą infekcją; w 2023 roku w Polsce zgłoszono 58 tysięcy przypadków potwierdzonej grypy (32). Przebieg grypy może być ciężki u biorców przeszczepów (36). Ponadto zakażenie grypą poprzedzające zakażenie SARS-CoV-2 może prowadzić do ciężkiego przebiegu COVID-19 (37). Szczepienia sezonowe poprawiają rokowanie w przebiegu grypy u biorców przeszczepów narządów litych (36). Jednak ponad połowa naszej grupy nigdy nie była szczepiona przeciwko wirusowi grypy, a jedynie 15% poddaje się szczepieniom corocznie.

W 2023 roku w Polsce odnotowano 927 przypadków krztuśca oraz 13 przypadków tężca (32). W 2024 roku liczba przypadków krztuśca wzrosła do 32,8 tysiąca, natomiast liczba przypadków tężca spadła do 8 (38). Ponadto w 2023 roku zgłoszono 2960 przypadków inwazyjnej choroby pneumokokowej, 280 przypadków inwazyjnej choroby wywołanej przez *Haemophilus influenzae* oraz 154 przypadki inwazyjnej choroby wywołanej przez *Neisseria meningitidis*. Warto zauważyć, że liczba przypadków wszystkich tych chorób była w 2023 roku wyższa niż w 2022 roku. Ponadto, w 2023 roku w Polsce odnotowano ponad 190 tysięcy przypadków ospy wietrznej oraz ponad 12 tysięcy przypadków zakażenia RSV (32). Wreszcie, w 2025 roku w Polsce pojawiły się przypadki błonicy po wielu latach nieobecności tej choroby (39). Dane te wskazują na utrzymujące się ryzyko ekspozycji na zakażenia. Jednak zgodnie z naszymi danymi zdecydowana większość biorców przeszczepów narządów litych nie jest przeciwko tym patogenom uodporniona.

Na podstawie naszych wyników konieczne są pilne działania w celu poprawy poziomu zaszczepienia biorców przeszczepów narządów litych. Po pierwsze, pacjenci, lekarze podstawowej opieki zdrowotnej oraz specjaliści medycyny transplantacyjnej powinni być szeroko edukowani na temat skuteczności, bezpie-

patients' responses, which could lead to recall bias. Third, it is possible that our results do not reflect situation in other transplant centres. Finally, important factors contributing to low vaccination uptake were not assessed, for e.g. lack awareness, knowledge, vaccine hesitancy; they still remain to be identified and eradicated.

## CONCLUSIONS

Our results show that the level of vaccination coverage in solid organ transplant recipients is low. Urgent actions are needed to improve the current state.

**Conflict of interest:** none.

## REFERENCES

1. ERA Registry: ERA Registry Annual Report 2022. Amsterdam UMC, location AMC, Department of Medical Informatics, Amsterdam, the Netherlands, 2024. <https://www.era-online.org/wp-content/uploads/2024/09/ERA-Registry-Annual-Report2022.pdf> (accessed on 25.09.2024)
2. Hamilton AJ, Caskey FJ, Casula A, Inward CD, Ben-Shlomo Y. Associations with Wellbeing and Medication Adherence in Young Adults Receiving Kidney Replacement Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13(11):1669-79.
3. United States Renal Data System. 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. End Stage Renal Disease. Chapter 9: Healthcare expenditures for Persons with ESRD. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023/end-stage-renal-disease/9-healthcare-expenditures-for-persons-with-esrd> (accessed on 25.09.2024)
4. United States Renal Data System. 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. End Stage Renal Disease. Chapter 1: Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023/end-stage-renal-disease/1-incidence-prevalence-patient-characteristics-and-treatment-modalities> (accessed on 25.09.2024)
5. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. *N Engl J Med.* 2007;357(25):2601-2614.
6. United States Renal Data System. 2023 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. End Stage Renal Disease. Chapter 6: Mortality. National Institutes

czeństwa i aktualnych zaleceń dotyczących szczepień w tej grupie. Po drugie, zarówno lekarze POZ, jak i specjaliści powinni aktywnie rekomendować szczepienia przy każdym kontakcie z pacjentem. Po trzecie, proponujemy stworzenie punktów szczepień w ośrodkach transplantacyjnych, dzięki czemu pacjenci mogliby być szczepieni podczas planowych wizyt ambulatoryjnych w tych ośrodkach. Wreszcie część pacjentów mogłaby być szczepiona w trakcie hospitalizacji w ośrodku transplantacyjnym. Szczepienia podczas hospitalizacji są uznawane za jeden ze sposobów poprawy poziomu immunizacji (40-42).

Należy uwzględnić ograniczenia naszego badania. Po pierwsze, liczba pacjentów była stosunkowo niewielka. Ponadto, sposób doboru badanej grupy (kolejni pacjenci leczeni przez dwoje lekarzy) może być uznany za suboptymalny i prowadzić do błędu selekcji. Dane zbierano również w stosunkowo krótkim czasie. Po drugie, status szczepień nie był weryfikowany na podstawie dokumentacji medycznej, lecz jedynie na podstawie deklaracji pacjentów, co mogło prowadzić do błędu przypominania. Po trzecie, możliwe jest, że nasze wyniki nie odzwierciedlają sytuacji w innych ośrodkach transplantacyjnych. Wreszcie, nie oceniano ważnych czynników wpływających na niską realizację szczepień, takich jak brak świadomości, czy brak zaufania wobec szczepień; czynniki te wymagają identyfikacji i eliminacji.

## WNIOSKI

Nasze wyniki wskazują, że poziom zaszczepienia wśród biorców przeszczepów narządów litych jest niski. Konieczne są pilne działania w celu poprawy obecnej sytuacji.

**Konflikt interesów:** brak.

- of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2023. <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2023/end-stage-renal-disease/6-mortality> (accessed on 25.09.2024)
7. Jang SC, Oh BC, Nam JH, Lee EK, Kim HL, Kwon SH. Clinical impact and economic burden of post-transplant infections following heart transplantation: A retrospective nationwide cohort study. *J Heart Lung Transplant.* 2022;41(11):1601-1610.
8. Hamandi B, Law N, Alghamdi A, Husain S, Papadimitropoulos EA. Clinical and economic burden of infections in hospitalized solid organ transplant recipients compared with the general population in Canada – a retrospective cohort study. *Transpl. Int.* 2019;32(10):1095-1105.

9. Meng F, Zhu C, Zhu C, Sun J, Chen D, Ding R, Ciu L. Epidemiology and pathogen characteristics of infections following solid organ transplantation. *J Appl Microbiol.* 2024;135(12):lxae292.
10. Singh N, Limaye AP. Infections in Solid-Organ Transplant Recipients. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015:3440–52. doi: 10.1016/B978-1-4557-4801-3.00313-1.
11. Tucker M, Azar MM, Cohen E, Gan G, Deng Y, Foppiano Palacios C, et al. Evaluating clinical effectiveness of SARS-CoV-2 vaccine in solid organ transplant recipients: A propensity score matched analysis. *Transpl Infect Dis.* 2022;24(4):e13876.
12. Harboe ZB, Modin D, Gustafsson F, Perch M, Gislason G, Sørensen SS, et al. Effect of influenza vaccination in solid organ transplant recipients: A nationwide population-based cohort study. *Am J Transplant.* 2022;22(10):2409-2417.
13. Danzinger-Isakov L, Kumar D; AST ID Community of Practice. Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American society of transplantation infectious diseases community of practice. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13563.
14. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 27 października 2023 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2024. Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia. 30.10.2023, Warszawa, Poland. <https://www.gov.pl/web/gis/program-szczepien-ochronnych-na-2024-rok> (accessed on 25.09.2024)
15. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2023 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-30-sierpnia-2023-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-wrzesnia-2023-r> (accessed on 06.02.2026)
16. Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne ds. Transplantacji Poltransplant. <https://poltransplant.org.pl/osrodki-transplantacyjne/> (accessed on 06.02.2026)
17. Matkowska-Kocjan A. Czy można szczepić osoby z obniżoną odpornością? <https://szczepienia.pzh.gov.pl/wszystko-o-szczepieniach/czy-mozna-szczepic-osoby-z-obnizona-odpornoscia/?print-version> (accessed on 06.02.2026)
18. Tripathi T. Advances in vaccines: revolutionizing disease prevention. *Sci Rep.* 2023;13(1):11748.
19. Hu K, Lin L, Liang Y, Shao X, Hu Z, Luo Z, et al. COVID-19: risk factors for severe cases of the Delta variant. *Aging (Albany NY).* 2021;13(20):23459-23470.
20. Martínez A, Soldevila N, Romero-Tamarit A, Torner N, Godoy P, Rius C, et al. Risk factors associated with severe outcomes in adults hospitalized patients according to influenza type and subtype. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210353.
21. de Leeuw AJ, Oude Luttikhuis MA, Wellen AC, Muller C, Calkhoven CF. Obesity and its impact on COVID-19. *J Mol Med. (Berl).* 2021;99(7):899-915.
22. Yu H, Feng Z, Uyeki TM, Liao Q, Zhou L, Feng L, et al. Risk factors for severe illness with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection in China. *Clin Infect Dis.* 2011;52(4):457-465.
23. Chen L, Han X, Li Y, Zhang C, Xing X. The severity and risk factors for mortality in immunocompromised adult patients hospitalized with influenza-related pneumonia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2021;20(1):55.
24. Gilca R, De Serres G, Boulianne N, Ouhoumane N, Papenburg J, Douville-Fradet M, et al. Risk factors for hospitalization and severe outcomes of 2009 pandemic H1N1 influenza in Quebec, Canada. *Influenza Other Respir Viruses.* 2011;5(4):247-255.
25. Zsichla L, Muller V. Risk factors of severe COVID-19: A review of host, viral, and environmental factors. *Viruses.* 2023;15(1):175.
26. Dicembrini I, Silverii GA, Clerico A, Fornengo R, Gabutti G, Sordi V, et al. Influenza: Diabetes as a risk factor for severe related-outcomes and the effectiveness of vaccination in diabetic population. A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(6):1099-1110.
27. Kim SH, Mun SJ, Ko JH, Huh K, Cho SY, Kang CI, et al. Poor outcomes of early recurrent post-transplant bloodstream infection in living-donor liver transplant recipients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2021;40(4):771-778. doi:10.1007/s10096-020-04074-5.
28. Qian YB, Chen F, Hang HL, Shen C, Han LZ, Deng YX, et al. Risk factors and outcomes of early infection in liver transplant recipients with acute-on-chronic liver failure. *J Dig Dis.* 2022;23(11):642-650. doi:10.1111/1751-2980.13151.
29. Restivo V, Vizzini G, Mularoni A, Di Benedetto C, Gioe SM, Vitale F. Determinants of influenza vaccination among solid organ transplant recipients attending Sicilian reference center. *Hum Vaccin Immunother.* 2017;13(2):346-350.
30. Włodarczyk E, Włodarczyk Z, Paczek L, Szymanska A, Glyda M, Adamowicz A, et al. Holistic Long-Term Care Over Elderly Kidney Transplant Recipients. *Transplant Proc.* 2018;50(6):1900-1903.

31. <https://www.gov.pl/web/koronawirus/wykaz-zarazen-koronawirusem-sars-cov-2> (accessed on 12.11.2024)
32. Stan sanitarny kraju w 2023 roku. Główny Inspektorat Sanitarny. Warszawa, 2024. <https://www.gov.pl/web/gis/raport---stan-sanitarny-kraju> (accessed on 12.11.2024)
33. Montalbano M, Piccolo P, Lionetti R, Visco-Comandini U, Agrati C, Grassi G, et al. Third dose of SARS-CoV2 mRNA vaccination produces robust persistent cellular and humoral immune responses in liver transplant recipients. *Liver Int.* 2023;43(5):1120-1125.
34. Biagio P, Rosa C, Nicola SM, Fabrizio S, Amerigo P, Giulia Z, et al. Serological Response and Clinical Protection of Anti-SARS-CoV-2 Vaccination and the Role of Immunosuppressive Drugs in a Cohort of Kidney Transplant Patients. *Viruses.* 2022;14(9):1951.
35. Thomson T, Prendecki M, Gleeson S, Martin P, Spensley K, De Aguiar RC, et al. Immune responses following 3rd and 4th doses of heterologous and homologous COVID-19 vaccines in kidney transplant recipients. *EClinicalMedicine.* 2022;53:101642.
36. Mombelli M, Kampouri E, Manuel O. Influenza in solid organ transplant recipients: epidemiology, management, and outcomes. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2020;18(2):103-112.
37. Hwang JH, You YS, Yeom SW, Lee MG, Lee JH, Kim MG, et al. Influenza viral infection is a risk factor for severe illness in COVID-19 patients: a nationwide population-based cohort study. *Emerg Microbes Infect.* 2023;12(1):2164215.
38. Zdrowie i ochrona zdrowia w 2024r. Główny Urząd Statystyczny. Warszawa, Kraków. 2025
39. Komunikat GIS o bieżących zagrożeniach epidemiologicznych. <https://www.gov.pl/web/gis/komunikat-gis-o-biezacych-zagrozeniach-epidemicznych> (accessed on 25.03.2025)
40. Navarro RA, Lin CC, Colli B, Qian L, Liu IA, Sy LS, et al. Safety of influenza vaccination during orthopaedic surgery hospitalizations. *J Am Acad Orthop Surg.* 2022;30(2):e155-e163.
41. Gallone MS, Martino C, Quarto M, Tafuri S. Bari Policlinico General Hospital. Active offer of vaccinations during hospitalization improves coverage among splenectomized patients: an Italian experience. *Am J Infect Control.* 2017;45(8):e87-e89.
42. Alshehri A, Ahmed M, Bagazi D, Alghamdi A. Healthcare providers' adherence to recommended pneumococcal and influenza vaccination in patients discharged with respiratory diseases from general medical wards. *Vaccines (Basel).* 2023;11(2):431.

**Received:** 12.12.2025

**Accepted for publication:** 03.04.2026

Otrzymano: 12.12.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 03.04.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Mariusz Niemczyk

Klinika Transplantologii, Immunologii, Nefrologii i Chorób Wewnętrznych

Warszawski Uniwersytet Medyczny

email: mariusz.niemczyk@wum.edu.pl

Adeola Mariam Lateef<sup>1</sup>, Olubodun Micheal Lateef<sup>2,3</sup>, Mark Musa Hamman<sup>1</sup>,  
Franklyn Ayomide Oluwadare<sup>4</sup>, Victor Ibukun Agbajelola<sup>1</sup>

## SILENT PRESSURES: THE PUBLIC HEALTH THREATS OF UNDIAGNOSED HYPERTENSION IN NIGERIA

<sup>1</sup>Department of Pathobiology and Integrative Biomedical Sciences, University of Missouri, Columbia, United States

<sup>2</sup>Department of Medical Pharmacology and Physiology, University of Missouri, Columbia, United States

<sup>3</sup>NextGen Precision Health, University of Missouri, Columbia, United States

<sup>4</sup>Vaccine Production and Quality Control Program, Pan African University Life and Earth Sciences Institute, Including (Health and Agriculture) – PAULESI, Nigeria

### ABSTRACT

Hypertension, often described as a “silent killer,” remains one of the leading modifiable risk factors for cardiovascular disease, stroke, chronic kidney disease, and premature mortality worldwide. Its burden is rising most rapidly in low- and middle-income countries, where health systems are least equipped to respond. Nigeria, Africa’s most populous nation, faces a particularly severe challenge. Current estimates indicate that approximately 36% of Nigerian adults are living with hypertension, yet awareness, treatment, and control rates remain critically low. As Nigeria undergoes rapid demographic growth, urbanization, and epidemiologic transition, the absolute number of individuals affected is projected to increase substantially, amplifying pressure on the health system and national workforce. This narrative review synthesizes peer-reviewed literature, national surveys, and global health reports published between 2010 and 2025 to examine the burden of undiagnosed and poorly controlled hypertension in Nigeria. We reviewed the trends, sociocultural and structural drivers, health system barriers, and public health responses within the Nigerian context. Evidence highlights the role of dietary transitions, physical inactivity, low health literacy, cultural misconceptions, and limited access to affordable primary care in sustaining the epidemic. The review suggests that effective responses must extend beyond individual behavior change to include community-based screening, workplace health programs, culturally tailored education, sodium reduction strategies, and strengthened primary healthcare delivery, hence framing hypertension as a shared public health and development challenge, rather than solely an individual clinical condition, is essential for reducing preventable morbidity and mortality, protecting workforce productivity, and supporting Nigeria’s long-term health and socioeconomic development.

**Keywords:** *hypertension, public health, Nigeria, primary healthcare, cardiovascular disease*

### INTRODUCTION

Hypertension is a chronic, non-communicable condition characterized by persistently elevated blood pressure, commonly defined as systolic blood pressure  $\geq 130$  mmHg or diastolic blood pressure  $\geq 80$  mmHg (1). When left untreated, it progressively damages blood vessels and vital organs, increasing the risk of stroke, heart failure, coronary artery disease, chronic kidney disease, and premature mortality (2). Because it is often asymptomatic until complications arise, hypertension has earned the reputation of a “silent killer,” carrying serious consequences for both individual health and wider society.

Globally, more than 1.3 billion people are living with hypertension, with the majority residing in low- and middle-income countries (3). While many high-income nations have achieved modest improvements in detection and control through sustained public health interventions, prevalence and complications continue to rise across sub-Saharan Africa. Nigeria exemplifies this growing disparity, as Africa’s most populous country, it carries a disproportionate share of the region’s cardiovascular disease burden. Recent national and multinational surveys estimate that approximately 36% of Nigerian adults are living with hypertension (4), yet more than half remain unaware of their condition, fewer than one-third receive treatment,

and fewer than one in ten achieve adequate blood pressure control (5).

Nigeria's vulnerability is shaped by a convergence of demographic, social, and health system factors. Rapid urbanization, dietary shifts toward sodium-rich and ultra-processed foods, declining physical activity, and increasing occupational stress have accelerated hypertension risk across both urban and rural settings (5,6). At the same time, Nigeria's high fertility rate and youthful population structure create strong population momentum, meaning that even modest increases in age-specific prevalence will translate into a rapidly expanding absolute number of adults living with hypertension in the coming decades (6). This demographic trajectory threatens to intensify demand for long-term cardiovascular care in a health system that has already been constrained by limited infrastructure, workforce shortages, and heavy reliance on out-of-pocket payments.

Beyond individual risk factors, structural and sociocultural barriers play a central role in sustaining undiagnosed and poorly controlled hypertension in Nigeria. Limited routine screening at primary healthcare facilities, low health literacy, cultural misconceptions regarding the causes of hypertension, and inconsistent access to affordable medicines undermine prevention and continuity of care. As a result, hypertension frequently remains undetected until individuals present with severe complications, imposing avoidable costs on households, health services, and national productivity.

### AIM OF THE STUDY

This report highlights hypertension as an under-recognized public health emergency in Nigeria, drawing attention to misconceptions surrounding the condition. Using a narrative synthesis approach, it reviews peer-reviewed literature and national reports to examine the scale of the problem, analyze its drivers, and evaluate existing responses. It provides evidence-based insights that can inform targeted strategies for improved prevention, early detection, and sustainable control of hypertension in Nigeria.

### METHODS

This narrative review was conducted using peer-reviewed literature published between 2010 and 2025, alongside reports from global health agencies and national surveys. Sources were identified through searches of PubMed, Scopus, Google Scholar, and World Health Organization databases. Articles were included if they addressed hypertension prevalence, risk factors, awareness, treatment, control, or health

system responses in Nigeria or comparable low- and middle-income settings. Opinion pieces and studies lacking methodological transparency were excluded.

### UNDIAGNOSED HYPERTENSION AS A PUBLIC HEALTH RISK

Evidence from national surveys and multinational screening initiatives consistently demonstrates a high and persistent burden of hypertension in Nigeria, with undiagnosed hypertension constituting a critical public health threat and posing grave consequences for both individual and population health. Essential workers, including drivers, teachers, healthcare providers, law enforcement officers, and airline personnel are particularly vulnerable, as uncontrolled blood pressure can impair cognitive performance, reaction time, and decision-making. These impairments increase the risk of occupational accidents, medical errors, and workplace incidents, with implications for public safety and workforce productivity (7). National data indicate that more than 50% of Nigerians living with hypertension remain unaware of their condition, while only a small proportion achieve recommended treatment and control targets (4,5). This diagnostic and treatment gap translates into a substantial burden of preventable cardiovascular disease, stroke, renal complications, and premature mortality.

### SOCIAL, CULTURAL, AND STRUCTURAL DRIVERS OF HYPERTENSION IN NIGERIA

The burden of hypertension in Nigeria is shaped by a complex interplay of social, cultural, and structural determinants. Rural populations have historically exhibited approximately 26% lower prevalence compared with urban counterparts, largely attributable to healthier dietary patterns and higher levels of physical activity. However, this rural-urban gap is narrowing as rural communities increasingly adopt urbanized diets and sedentary lifestyles (8). Gender-related differences are also evident: women demonstrate slightly higher rates of diagnosis (51% vs. 42%) and treatment (30% vs. 27%) than men, although overall blood pressure control remains suboptimal for both sexes (11% vs. 9%) (5). Lower engagement with preventive healthcare among men contributes to delayed diagnosis, whereas women are more likely to achieve improved control once treatment is initiated.

Moreover, Nigeria's vulnerability to a disproportionate hypertension burden compared with other countries in the West African region can be amplified by its rapid population growth and high fertility – with one of the highest total fertility rates in the world, estimated at around 5.3 births per woman,

Nigeria's population continues to expand quickly, and is projected to approach or exceed 400 million people by 2050, making it one of the world's most populous countries (9). This sustained demographic momentum means that even if age-specific hypertension prevalence remains stable, the absolute number of adults at risk will rise sharply over time, intensifying demand for health services and complicating efforts to detect and control hypertension at a population level. Consequently, strategies effective in smaller, slower-growing countries may be insufficient in Nigeria without explicit consideration of population scale, fertility dynamics, and associated health system pressures.

Lifestyle changes associated with rapid urbanization have further accelerated the hypertension epidemic in Nigeria; increased consumption of sodium-rich diets, combined with low intake of potassium-rich fruits and vegetables and rising levels of physical inactivity, has substantially contributed to the development and progression of hypertension (10,11). On average, Nigerians consume approximately 5.8 grams of salt per day, exceeding the World Health Organization's recommended maximum of 5 grams (10). This risk is further amplified by widespread reliance on processed foods, seasoning cubes, and salted traditional dishes, which collectively elevate population-level sodium exposure. Excessive sodium intake has been associated with an estimated 25% increased risk of hypertension in Nigeria and poses a significant challenge to prevention efforts (11).

Traditional diets rich in whole grains, legumes, and vegetables are increasingly being displaced by ultra-processed foods high in refined sugars, trans fats, and sodium (11). These dietary shifts promote obesity, insulin resistance, renal dysfunction, and heightened salt sensitivity, all of which contribute to elevated blood pressure. Food insecurity further exacerbates this challenge, as many households depend on low-cost, nutrient-poor foods that increase metabolic risk and limit opportunities for healthier dietary choices (12).

Additional drivers include physical inactivity, occupational stress, and alcohol consumption. Approximately 27% of Nigerian adults lead sedentary lifestyles (5), while long working hours and irregular schedules encourage reliance on calorie-dense, high-salt meals. Occupational stress has been shown to substantially increase the risk of hypertension, and alcohol consumption further compounds this risk. Structural features of the built environment, particularly urban designs that discourage walking or cycling, present additional barriers to physical activity and cardiovascular health (13).

Low health literacy and persistent cultural misconceptions continue to undermine both prevention

and long-term management of hypertension. Many individuals attribute hypertension primarily to stress, aging, or spiritual causes, limiting proactive health-seeking behavior and adherence to treatment (14). Only about one-quarter of adults demonstrate adequate knowledge of beneficial lifestyle practices related to blood pressure control (15). Routine screening is often absent in primary healthcare settings due to shortages of trained personnel and functional equipment (16). Financial barriers, particularly the heavy reliance on out-of-pocket healthcare payments, further reduce access to consistent treatment and medication adherence (17). Weak patient-provider communication, compounded by healthcare workforce shortages, contributes to poor follow-up, fragmented care, and relapse into uncontrolled blood pressure (18,19).

## RECOMMENDATIONS FOR TARGETED PUBLIC HEALTH ACTION

Addressing the burden of hypertension in Nigeria requires a comprehensive, coordinated, and multi-level public health response. Community-based screening initiatives should be expanded to include routine blood pressure measurements in commonly accessed settings such as markets, transport hubs, religious institutions, and workplaces. The deployment of mobile clinics would be particularly important for reaching underserved and hard-to-reach populations, especially in rural and peri-urban areas. In addition, occupational health programs should be integrated into high-risk professions to ensure regular screening, stress management, and lifestyle counseling.

Culturally tailored health education campaigns are equally critical, as information dissemination in local languages through radio, television, social media, and trusted community leaders can help dispel myths, reduce stigma, and promote healthier behaviors. These campaigns should emphasize that hypertension is neither an inevitable consequence of aging nor solely the result of stress, but a preventable and controllable condition. At the organizational level, workplace wellness programs can support healthier dietary choices, encourage physical activity, and mitigate stress. Flexible work arrangements and on-site wellness initiatives may further enhance engagement and sustainability.

Policy interventions must address the broader structural determinants of hypertension – priority actions should include improved access to affordable, heart-healthy foods through subsidies, regulating ultra-processed foods via taxation and clear nutritional labeling, and strengthening primary healthcare infrastructure. Sustained investments in healthcare workforce training, standardized treatment protocols,

functional diagnostic equipment, and affordable antihypertensive medicines are essential for long-term control. Finally, robust monitoring and research systems are needed to strengthen national surveillance to improve tracking of hypertension trends, facilitate evaluation of ongoing interventions, and guide adaptive policy development. Building local research capacity will also ensure that strategies remain evidence-based and context-specific.

## STUDY LIMITATIONS

This review has several limitations – as a narrative synthesis, it does not employ systematic review methodology and may therefore be subject to selection bias. In addition, heterogeneity in study designs, populations, and measurement approaches limits direct comparability across data sources. Nevertheless, the convergence of findings from multiple national surveys and regional studies lends credibility to the overall conclusions and supports their relevance for public health action.

## CONCLUSION

Undiagnosed and poorly controlled hypertension in Nigeria represents a silent yet rapidly escalating public health crisis. Driven by dietary transitions, occupational stress, cultural misconceptions, and systemic healthcare gaps, the condition threatens population health, national productivity, and long-term socioeconomic development. Addressing this challenge demands sustained, multi-level action that extends beyond individual behavior change.

Expanding community and workplace screening, delivering culturally sensitive health education, implementing comprehensive workplace wellness initiatives, and enacting systemic healthcare reforms are all essential components of an effective response. Policy measures aimed at improving dietary environments and strengthening primary healthcare delivery must complement these efforts. Ultimately, reframing hypertension as a shared public health and development priority, rather than a purely individual medical problem, is critical. By doing so, Nigeria can reduce preventable morbidity and mortality, protect workforce productivity, and secure a healthier and more resilient future.

## Acknowledgments.

*The authors are grateful to the anonymous reviewers for their constructive feedback and comments.*

## Author contributions.

*AML, OML, and VIA conceptualized the idea; AML, VIA, MMH, FAO and OML wrote the original draft, reviewed, edited, and approved the final version of the manuscript.*

**Funding.** *No funding was received.*

**Competing interests.** *None*

## REFERENCES

1. Egan BM. Defining hypertension by blood pressure 130/80 mm Hg leads to an impressive burden of hypertension in young and middle-aged Black adults: Follow-up in the CARDIA Study. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(14):e009971. doi:10.1161/JAHA.118.009971
2. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol.* 2020;16(4):223–237. doi:10.1038/s41581-019-0244-2
3. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: A pooled analysis of 1,201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet.* 2021;398(10304):957–980. doi:10.1016/S0140-6736(21)01330-1
4. Wahab KW, Kolo PM, Sani MU, Okubadejo NU, Peter JO, Aigbe F, et al. May Measurement Month 2018: An analysis of blood pressure screening results from Nigeria. *Eur Heart J Suppl.* 2020 Aug;22(Suppl H):H96-H99. doi:10.1093/eurheartj/suaa038
5. World Health Organization. High blood pressure and the role of primary health care. Geneva: World Health Organization; 2023.
6. Adeloye D, Basquill C, Aderemi AV, Thompson JY, Obi FA. An estimate of the prevalence of hypertension in Nigeria: A systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2015;33(2):230. doi:10.1097/HJH.0000000000000413
7. Tang C, Ma Y, Lei X, Ding Y, Yang S, He D. Hypertension linked to Alzheimer's disease via stroke: Mendelian randomization. *Sci Rep.* 2023;13(1):21606. doi:10.1038/s41598-023-49087-0
8. Sani RN, Connelly PJ, Toft M, Rowa-Dewar N, Delles C, Gasevic D, et al. Rural-urban difference in the prevalence of hypertension in West Africa: A systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens.* 2024;38(4):352–364. doi:10.1038/s41371-022-00688-8
9. United Nations Population Fund (UNPF). 2022. Country Programme Document for Nigeria (DP/FPA/CPD/NGA/9). Available at: <https://nigeria.unfpa.org/>

- unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/dp.fpa\_.cpd\_.nga\_9\_-\_nigeria\_cpd\_-\_eng.pdf [Accessed 12 December 2025].
10. Odili AN, Chori BS, Danladi B, Nwakile PC, Ogedengbe JO, Nwegbu MM, et al. Salt intake in Nigeria: A nationwide population survey. *Eur Heart J*. 2020;41(Suppl\_2). doi:10.1093/ehjci/ehaa946.2866
  11. Batubo NP, Moore JB, Zulyniak MA. Dietary factors and hypertension risk in West Africa: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*. 2023;41(9):1376–1388. doi:10.1097/HJH.0000000000003499
  12. Nkambule SJ, Moodley I, Kuupiel D, Mashamba-Thompson TP. Association between food insecurity and key metabolic risk factors for diet-sensitive non-communicable diseases in sub-Saharan Africa: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11:5178. doi:10.1038/s41598-021-84344-0
  13. Adeke AS, Chori BS, Neupane D, Sharman JE, Odili AN. Socio-demographic and lifestyle factors associated with hypertension in Nigeria: Results from a country-wide survey. *J Hum Hypertens*. 2022;38. doi:10.1038/s41371-022-00673-1
  14. Osuala EO, Oluwatosin AO, Osuala FN, Ibe SNO. Perceptions and thirst for knowledge regarding hypertension among rural dwellers in Isunjaba, Imo State, Nigeria: A qualitative study. *Health*. 2016;8(14):1603–1615. doi:10.4236/health.2016.814157
  15. Salawu MM, Erakhaiwu JE, Bamgboye EA, Jalo RI, Ogah OS, Akinyemi JO, et al. Differentials in lifestyle practices and determinants among hypertensive adults from three geopolitical zones in Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2024;48(98):40776. doi:10.11604/pamj.2024.48.98.40776
  16. Jobe M, Oduola A, de-Graft Aikins A, Aboderin I, Amegah AK, Boateng D, et al. Hypertension in sub-Saharan Africa: Burden, barriers, and strategies for prevention, detection, and management. *Circ Res*. 2025;136(5):674–690. doi:10.1161/CIRCRESAHA.124.323889
  17. Balami A, Balami DH, Baba MM. Auditing the cost of treating hypertension in a tertiary health facility in Yobe State, North-Eastern Nigeria. *Qeios*. 2024. doi:10.32388/dl5s73
  18. Oyeleke M. The role of effective patient-doctor communication in improving healthcare in Nigeria: A case study of the University of Abuja Teaching Hospital, Gwagwalada. *J Ideas Health*. 2024;7(5):1131–1137.
  19. Agbajelola VI, Ayanyemi BS. Reflections on Healthcare Worker Safety and Mental Health: Lessons from the COVID-19 Pandemic for Primary Healthcare Centers. *World News of Natural Sciences* 2025;58:226-239.

**Received:** 24.10.2025

**Accepted for publication:** 11.01.2026

**Address for correspondence:**

Victor Ibukun Agbajelola, Department of Pathobiology and Integrative Biomedical Sciences  
University of Missouri, Columbia, United States  
email: vianh2@missouri.edu

Magdalena Agnieszka Kamińska

## ENVIRONMENTAL, BIOLOGICAL AND BEHAVIORAL FACTORS INFLUENCING VITAMIN D STATUS

### CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE, BIOLOGICZNE I BEHAWIORALNE WPŁYWAJĄCE NA STATUS WITAMINY D

Department and Chair of Basic Biomedical Sciences, Faculty of Pharmaceutical Sciences in Sosnowiec,  
Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych, Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### ABSTRACT

Vitamin D (VD) deficiency represents a global health problem affecting populations across all age groups, regardless of place of residence, sex, race, or body mass. Unlike other vitamins, it functions in the human body as a prohormone. Its active form, calcitriol, regulates calcium-phosphate homeostasis and exerts pleiotropic immunological, cardiometabolic, neuroprotective, and anticancer effects. The primary source of VD is cutaneous synthesis induced by UVB radiation, which under favorable conditions can fully meet the body's requirements. Fatty fish constitute the main exogenous source of vitamin D, whereas other dietary components, supplementation, and fortified foods play only a supplementary role. VD status is influenced by numerous environmental factors, including latitude, season, altitude, cloud cover, air pollution, and surface albedo. Although latitude was formerly considered the main predictor of VD levels, other determinants are now recognized as equally important. Among biological factors, age, sex, BMI, body fat content, skin melanin level, and genetic profile play a significant role. Melanin reduces endogenous VD synthesis, and this process further declines with age. Obesity predisposes to deficiency, most likely due to sequestration of cholecalciferol in adipose tissue. Behavioral factors such as diet, supplementation, wearing body-covering clothing, use of sunscreens, and sun-exposure habits significantly affect serum 25(OH)D concentrations. Interactions between these factors further complicate the assessment of deficiency risk. In Scandinavian countries, deficiencies related to low sunlight exposure are effectively compensated by diets rich in fatty fish and mandatory food fortification. The most effective preventive strategy is cholecalciferol supplementation in individually adjusted doses. Modern lifestyle, characterized by limited sun exposure, is one of the main contributors to VD deficiency. Since measurement of VD metabolites is not performed as a screening test in the general population, identification of risk factors and appropriate adjustment of supplementation remain crucial in deficiency prevention.

**Keywords:** *vitamin D, vitamin D deficiency, skin synthesis, 25-hydroxyvitamin D, risk factors*

#### STRESZCZENIE

Niedobór witaminy D (VD) stanowi globalny problem zdrowotny, dotyczący populacji we wszystkich grupach wiekowych, niezależnie od miejsca zamieszkania, płci, rasy czy masy ciała. W przeciwieństwie do innych witamin pełni ona w organizmie funkcję prohormonu. Jej aktywna postać, kalcytriol, odpowiada za homeostazę wapniowo-fosforanową i wykazuje pleiotropowe działanie immunologiczne, kardiometaboliczne, neuroprotektoryjne oraz przeciwnowotworowe. Podstawowym źródłem VD jest skórna synteza indukowana promieniowaniem UVB, która w sprzyjających warunkach może całkowicie pokrywać zapotrzebowanie organizmu. Główne źródło egzogenne VD stanowią tłuste ryby, natomiast pozostałe składniki diety, suplementacja i żywność fortyfikowana pełnią jedynie rolę uzupełniającą. Na stan zaopatrzenia organizmu w VD wpływa wiele czynników środowiskowych, takich jak szerokość geograficzna, pora roku, wysokość nad poziomem morza, zachmurzenie,

zanieczyszczenie powietrza czy albedo powierzchni. Choć dawniej to szerokość geograficzna była uznawana za główny predyktor statusu VD, obecnie podkreśla się również znaczenie innych uwarunkowań. Wśród determinantów biologicznych istotną rolę odgrywają m.in. wiek, płeć, BMI, zawartość tkanki tłuszczowej, poziom melaniny w skórze oraz profil genetyczny. Melanina ogranicza syntezę endogenną VD, a proces ten dodatkowo ulega osłabieniu wraz z wiekiem. Otyłość sprzyja niedoborom, najprawdopodobniej wskutek sekwestracji cholekalcyferolu w tkance tłuszczowej. Czynniki behawioralne, takie jak dieta, suplementacja, stosowanie odzieży zakrywającej ciało, preparaty fotoprotekcyjne czy nawyki związane z ekspozycją na słońce, istotnie modyfikują stężenie 25(OH)D. Wzajemne oddziaływanie wymienionych czynników dodatkowo utrudnia ocenę ryzyka niedoboru.

W krajach skandynawskich niedobory VD związane z niskim nasłonecznieniem skutecznie kompensuje dieta bogata w tłuste ryby oraz obowiązkowa fortifikacja żywności. Najbardziej efektywną strategią profilaktyczną stanowi suplementacja cholekalcyferolem w dawkach dostosowanych indywidualnie. Współczesny styl życia, charakteryzujący się ograniczoną ekspozycją na słońce, jest jedną z głównych przyczyn niedoboru VD. Ponieważ oznaczanie stężenia metabolitów VD nie jest wykonywane przesiewowo w populacji ogólnej, kluczowe znaczenie w profilaktyce jej niedoboru ma identyfikacja czynników ryzyka oraz odpowiednie dostosowanie suplementacji.

**Słowa kluczowe:** *witamina D, niedobór witaminy D, synteza skórna, 25-hydroksywitamina D, czynniki ryzyka,*

#### ENVIRONMENTAL, BIOLOGICAL AND BEHAVIORAL FACTORS INFLUENCING VITAMIN D STATUS

Vitamin D (VD) deficiency is a global health concern affecting both individuals with clinical symptoms of lifestyle diseases and the healthy population. It is estimated to affect approximately one billion people worldwide. This deficiency is a significant risk factor for the development of rickets in children, as well as osteoporosis and osteomalacia in adults. Beyond musculoskeletal disorders, low levels of VD are associated with immune system impairment, autoimmune diseases, cardiovascular and neurological disorders, and certain types of cancer, including breast, prostate, and colorectal cancer (1,2). While VD deficiency is not synonymous with the immediate manifestation of clinical symptoms, it signals an increased population-wide risk of their occurrence.

In developed countries, public health campaigns advocate minimizing sun exposure, year-round use of sunscreen products, and the wearing of protective clothing. While these messages increase public awareness of the risk of skin damage and skin cancer associated with ultraviolet radiation (UVR), they often fail to address the beneficial effects of sunlight exposure. It should be taken into account that the extent of sun protection required may depend on a number of variables. An adequate level of knowledge regarding the main sources of VD for the human body, as well as the factors influencing the concentration of its metabolite in the blood, may significantly affect health-related behaviors and contribute to reducing the prevalence of VD deficiency in the population. From a clinical perspective, it is also important to determine the causes of substantial interindividual differences in

#### CZYNNIKI ŚRODOWISKOWE, BIOLOGICZNE I BEHAVIORALNE WPŁYWAJĄCE NA STATUS WITAMINY D

Niedobór witaminy D (VD, Vitamin D) jest problemem o charakterze globalnym, dotyczącym zarówno osób z objawami klinicznymi chorób cywilizacyjnych jak i zdrowej populacji. Szacunkowo, stwierdza się go u około miliarda ludzi na ziemi. Stanowi czynnik ryzyka rozwoju krzywicy u dzieci, osteoporozy i osteomalacji u osób dorosłych. Oprócz schorzeń układu kostnego, obniżone stężenie VD występuje również w zaburzeniach odporności, chorobach autoimmunologicznych, sercowo-naczyniowych, neurologicznych jak również w niektórych typach nowotworów takich jak: rak sutki, prostaty, jelita grubego (1,2). Niedobór VD nie jest równoznaczny z wystąpieniem objawów chorobowych, sygnalizuje jednak wzrost populacyjnego ryzyka ich wystąpienia.

W krajach rozwiniętych, społeczne kampanie prozdrowotne opowiadają się za ograniczeniem do minimum czasu przebywania na słońcu, stosowaniem przez cały rok preparatów promieniochronnych, jak również odzieży ochronnej. Dzięki tym przekazom zwiększa się świadomość społeczna dotycząca ryzyka powstawania uszkodzeń i nowotworów skóry pod wpływem promieniowania ultrafioletowego (UVR, ultraviolet radiation), nie uwzględnia się w nich jednak pozytywnych skutków oddziaływania słońca. Należy wziąć pod uwagę, że rozmiar ochrony przeciwsłonecznej może zależeć od szeregu zmiennych. Odpowiedni poziom wiedzy na temat głównych źródeł VD dla organizmu człowieka, jak również czynników wpływających na stężenie jej metabolitu we krwi, może w sposób istotny wpływać na zachowania prozdrowotne, przyczyniając się do ograniczenia występo-

VD status among healthy individuals. Currently, there are no recommendations for routine screening of VD levels in the general population; therefore, identifying predictors and distinguishing groups at increased risk of VD deficiency may be helpful in formulating guidelines and determining appropriate supplementation doses (2,3).

This review aims to compile and summarize current evidence on the factors affecting VD status, excluding disease states and medications that alter its absorption and metabolism.

**Sources and metabolism of vitamin D in the human body.** Unlike other vitamins essential for the human body, which must be supplied through diet, the most efficient source of VD is cutaneous synthesis occurring under the influence of ultraviolet radiation in the UVB range (290-315 nm). The synthesis of the active form of VD is a sequence of photochemical transformations initiated by the absorption of UVB radiation by 7-dehydrocholesterol (7-DHC), a chromophore present in epidermal keratinocytes and dermal fibroblasts. 7-DHC is converted into previtamin D<sub>3</sub> (pre-D<sub>3</sub>), with the peak spectral efficacy for this process occurring at a wavelength of 297 nm. Under the influence of body temperature, pre-D<sub>3</sub> stored in the epidermis undergoes isomerization into vitamin D<sub>3</sub> (cholecalciferol), which is then gradually released into the bloodstream over a period of approximately three days. This phenomenon allows for the maximal utilization of brief skin exposures to UVB to initiate VD synthesis, which does not require solar energy in its subsequent stages. Cholecalciferol and its metabolites are transported in the blood primarily bound to a specific protein-VD binding protein (DBP); 10-15% is carried as a complex with albumin, while the free fraction accounts for only 1%. Cutaneous synthesis can provide 80% to 100% of the daily requirement for VD. The second, exogenous source is significantly less efficient due to the limited number of food products and their low vitamin content (1,2,4). The only significant dietary source of cholecalciferol is fatty fish; content per 100 g: fresh eel – 30 µg (1200 IU), fresh herring – 19 µg (760 IU), fresh salmon – 13 µg (520 IU), canned tuna – 5.7 µg (228 IU). Other products are considerably poorer: egg yolk – 4.5 µg (180 IU), yellow cheese – 0.3-0.9 µg (12-36 IU per 100 g). Milk and dairy products, in particular, contain only trace amounts of VD – 0.03 µg (≈ 1 IU per 100 ml) (5). Exogenous sources may also include medications, dietary supplements, and fortified foods. Ingested VD is transported in chylomicrons from enterocytes to the lymphatic vessels and then via the portal vein to the liver. In venous blood, only 60% is transported with DBP, while the remainder is cleared with the lipoprotein fraction. As VD is a fat-soluble vitamin, dietary fat is required for its proper absorption

wania niedoborów VD w społeczeństwie. Również z klinicznego punktu widzenia istotne jest ustalenie przyczyn występowania znaczących różnic w stanie zaopatrzenia organizmu w VD wśród zdrowych osób. Na chwilę obecną, brak jest wskazań do przeprowadzania badań skriningowych stężenia VD w populacji ogólnej, dlatego zidentyfikowanie predyktorów i wyodrębnienie grup ryzyka występowania deficytów tej witaminy może być pomocne dla formułowania rekomendacji oraz ustalenia odpowiedniej dawki suplementacyjnej (2,3).

Niniejsza praca stanowi zestawienie i streszczenie aktualnych informacji dotyczących czynników wpływających na stan zaopatrzenia organizmu w VD z wyłączeniem stanów chorobowych oraz leków zmieniających jej wchłanianie i metabolizm.

**Źródła i metabolizm VD w organizmie człowieka.** W przeciwieństwie do pozostałych, niezbędnych dla organizmu człowieka witamin, które muszą być dostarczane wraz z pożywieniem, najbardziej wydajnym źródłem VD jest synteza skórna, zachodząca pod wpływem UVR z zakresu UVB (290-315 nm). Proces syntezy aktywnej postaci VD jest ciągiem przemian fotochemicznych rozpoczynającym się w wyniku absorpcji promieniowania UVB przez 7-dehydrocholesterol (7-DHC), chromofor obecny w keratynocytach naskórka i fibroblastach skóry właściwej. 7-DHC przekształca się w prewitaminę D<sub>3</sub> (pre-D<sub>3</sub>) a największa skuteczność widmowa dla tego procesu występuje przy długości fali 297 nm. Pod wpływem temperatury ciała, magazynowana w naskórku pre-D<sub>3</sub>, ulega izomeryzacji do witaminy D<sub>3</sub> (cholekalcyferol), która następnie jest stopniowo uwalniana do krwioobiegu przez okres około trzech dni. Zjawisko to umożliwia maksymalne wykorzystanie krótkich ekspozycji skóry na UVB do zapoczątkowania reakcji syntezy VD, która w kolejnych etapach nie wymaga energii słonecznej. Cholekalcyferol i jego metabolity są transportowane we krwi głównie w postaci związanej ze specyficznym białkiem – DBP (*vitamin D binding protein*), w 10-15% przenoszone są w postaci kompleksu z albuminą a jedynie 1% stanowi frakcja wolna. Synteza skórna może zapewnić 80 do 100% dziennego zapotrzebowania na VD. Drugie, egzogenne źródło jest znacznie mniej wydajne ze względu na małą ilość produktów żywnościowych i niską w nich zawartość tej witaminy (1,2,4). Jedynym znaczącym źródłem pokarmowym cholekalcyferolu są tłuste ryby; zawartość w 100 g: węgorz świeży – 30 µg (1200 IU), śledź świeży – 19 µg (760 IU), łosoś świeży – 13 µg (520 IU), tuńczyk z puszki – 5,7 µg (228 IU). Pozostałe produkty są znacznie uboższe: żółtko jaja kurzego – 4,5 µg (180 IU), ser żółty – 0,3-0,9 µg (12-36 IU w 100 g). Szczególnie mleko i jego przetwory zawierają już tylko śladowe ilości VD – 0,03 µg (≈ 1 IU w 100 ml)

in the jejunum and terminal ileum. Therefore, the exogenous source may be less effective in individuals restricting dietary fat intake (6). Unlike the oral route, endogenous synthesis of cholecalciferol carries no risk of reaching toxic concentrations. During prolonged exposure to UVB radiation, the rate of conversion of 7-DHC to VD in the skin is subject to self-regulating mechanisms. Additionally, excessive solar exposure results in the conversion of pre-D<sub>3</sub> and cholecalciferol into biologically inactive photoproducts, such as tachysterol, lumisterol, or suprasterols I and II, which lack the ability to bind with VD-binding protein (DBP). These compounds may be removed along with the exfoliating epidermis; however, they may also undergo reconversion back to cholecalciferol in cases of systemic deficiency. As a fat-soluble vitamin, cholecalciferol is sequestered and stored for approximately two months within the adipocytes of subcutaneous and visceral adipose tissue (1,7,8).

VD is a prohormone converted into its biologically active form through a two-step hydroxylation reaction. In the first step, which occurs in the liver and is mediated by 25-hydroxylase (a component of cytochrome P450), 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D, calcidiol) – is formed. 25(OH)D is a biologically inactive metabolite of VD, used in clinical practice as a marker of the body's VD status. Calcidiol is subsequently converted in the renal proximal tubules, under the influence of the enzyme 25(OH)D-1 $\alpha$ -hydroxylase, into calcitriol – 1,25(OH)<sub>2</sub>D, the most biologically active metabolite of VD. The role of calcitriol is not limited to maintaining calcium-phosphate homeostasis. The VD receptor (VDR) is present in most cells of the human body, and extrarenal 1 $\alpha$ -hydroxylase activity has been confirmed in macrophages and cells of the pancreatic  $\beta$ -islets, colon, prostate, breast, and lungs, among others. Epidemiological studies confirm the numerous pleiotropic functions of 1,25(OH)<sub>2</sub>D, including immunomodulatory, anti-atherosclerotic, neuroprotective, and anti-cancer effects (1,2). Calcitriol is characterized by a short half-life in the blood (1-7 hours), its serum concentration reaches low values (0.03-0.04 ng/ml) and is subject to multifactorial regulation. The activity of 25(OH)D-1 $\alpha$ -hydroxylase is stimulated by an increase in blood parathyroid hormone (PTH) levels and a decrease in 1,25(OH)<sub>2</sub>D concentration, whereas increased levels of calcium and phosphorus exert an inhibitory effect on the enzyme, resulting in reduced synthesis of 1,25(OH)<sub>2</sub>D (2).

The status of VD reserves in the body depends on both the efficiency of cutaneous synthesis and dietary intake. It is best reflected by the blood concentration of the hepatic VD metabolite. Calcidiol is a metabolite with a long half-life (approximately 21 days), its blood concentration reaches the highest values among other

(5). Źródłem egzogennym mogą być również leki i suplementy diety oraz żywność fortyfikowana. VD przyjęta drogą pokarmową transportowana jest w chylomikronach z enterocytów do naczyń limfatycznych a następnie poprzez żyłę wrotną do wątroby. We krwi żyłnej transportowana jest tylko w 60% z DBP, pozostała jej ilość usuwana jest z frakcją lipoprotein. VD należy do witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, dlatego do jej prawidłowego wchłaniania w jelicie czczym i końcowym odcinku jelita krętego potrzebny jest tłuszcz zawarty w posiłku. Źródło egzogenne może być więc mniej efektywne u osób ograniczających spożycie tłuszczu w diecie (6). W odróżnieniu od drogi pokarmowej, podczas endogennej syntezy cholekalcyferolu nie występuje ryzyko wytworzenia toksycznych jego stężeń. Przy przedłużającej się ekspozycji na promieniowanie UVB, tempo przemiany 7-DHC w VD w skórze podlega mechanizmom samoregulującym. Dodatkowo, nadmierna ekspozycja słoneczna skutkuje przekształceniem pre-D<sub>3</sub> i cholekalcyferolu w nieaktywne biologicznie fotoprodukty: tachysterol, lumisterol czy suprasterol I i II, które nie mają zdolności łączenia się z DBP. Związki te mogą być usuwane ze złuszcującym się naskórkiem, może również zachodzić ich ponowna przemiana do cholekalcyferolu w sytuacji wystąpienia niedoboru w organizmie. Cholekalcyferol jako witamina rozpuszczalna w tłuszczach jest wychwytywana i magazynowana przez okres około dwóch miesięcy w adipocytach podskórnej i trzewnej tkanki tłuszczowej (1,7,8).

VD jest prohormonem przekształcanym do postaci czynnej biologicznie na drodze dwuetapowej reakcji hydroksylacji. W pierwszym etapie, zachodzącym w wątrobie z udziałem 25-hydroksylazy (składowa cytochromu P450), powstaje 25-hydroksyvitamina D – 25(OH)D (kalcydiol). 25(OH)D jest biologicznie nieaktywnym metabolitem VD, stosowanym w praktyce klinicznej jako marker zaopatrzenia organizmu w tę witaminę. Kalcydiol przekształcany jest następnie w nerkowych kanalikach proksymalnych, pod wpływem enzymu 1 $\alpha$ -hydroksylazy 25(OH)D, do kalcytriolu – 1,25(OH)<sub>2</sub>D, najbardziej aktywnego biologicznie metabolitu VD. Rola kalcytriolu nie ogranicza się jedynie do utrzymywania homeostazy wapniowo-fosforanowej. Receptor dla witaminy D posiada większość komórek w organizmie człowieka a pozanerkową aktywność 1 $\alpha$ -hydroksylazy potwierdzono między innymi w makrofagach, komórkach  $\beta$ -trzustki, jelita grubego, prostaty, sutka i płuc. Badania epidemiologiczne potwierdzają liczne funkcje pleiotropowe 1,25(OH)<sub>2</sub>D m.in.: działanie immunomodulujące, przeciwnaśldżycowe, neuroprotektoryjne czy też przeciwnowotworowe (1,2). Kalcytriol cechuje się krótkim okresem półtrwania we krwi (1-7 godzin), jego stężenie w surowicy osiąga niskie wartości (0,03-0,04 ng/ml) i pod-

VD metabolites and is not subject to rapid fluctuations. According to Polish guidelines, the optimal serum 25(OH)D concentration, which prevents secondary hyperparathyroidism and an increase in PTH levels, is considered to be

>30-50 ng/ml (>75-125 nmol/l). Suboptimal concentrations range from >20-30 ng/ml (>50-75 nmol/l), while deficiency is defined as values  $\leq 20$  ng/ml ( $\leq 50$  nmol/l) (2).

The concentration profiles of 25(OH)D vary depending on the source of VD. The dietary route is characterized by a rapid increase in blood 25(OH)D levels; however, the duration of its maintenance is shorter. During cutaneous synthesis, serum calcidiol concentrations persist up to 2-3 times longer (8). For humans, the endogenous source of VD is not only more efficient but also, due to regulatory mechanisms, does not pose a risk of hypervitaminosis. Taking into account the risks associated with direct solar exposure, Bogh et al. (9) established the minimum UVB dose effective for achieving a significant increase in serum 25(OH)D levels. The study demonstrated a positive correlation between the 25(OH)D concentration in subjects and the total cumulative UVB dose, expressed as the Standard Erythema Dose (SED). 1 SED is defined as the UVB dose that induces perceptible erythema in individuals with the highest sensitivity to solar radiation (1 SED=100 J/m<sup>2</sup> at  $\lambda=298$  nm). A significant increase in 25(OH)D was observed after only four exposures to a dose of 0.375 SED, which corresponds to a four-minute solar exposure at noon during the summer (at the latitude of Denmark). Increasing the duration of UVB exposure did not lead to a more effective increase in 25(OH)D levels among participants, which the authors attribute to the body reaching a saturation phase through natural regulatory mechanisms (9).

Intense exposure to UVB radiation leads to the development of solar erythema, resulting in DNA damage and increasing the risk of carcinogenesis following repeated incidents of acute exposure. Some authors advocate for regular, brief exposure to low doses of radiation, demonstrating that effective VD synthesis occurs well before the onset of an erythematous reaction (3,4,7, 9-12).

**Environmental factors affecting cutaneous VD synthesis.** UVB radiation is a part of the electromagnetic wave reaching the Earth's surface from the Sun. It is one of the three main UV spectral bands, differing in their physical properties, each of which induces different biological effects. The effects of UVR on the skin depend on the amount of energy absorbed and the depth of radiation penetration. The UVB band, responsible for both the induction of photochemical erythema and the photoisomerization of 7-DHC to pre-D<sub>3</sub>, reaches the Earth at approximately 5-10%, with the exception

lega wieloczynnikowej regulacji. Pobudzający wpływ na aktywność 1 $\alpha$ -hydroksylazy 25(OH)D ma wzrost stężenia parathormonu (PTH) we krwi oraz spadek stężenia 1,25(OH)<sub>2</sub>D, natomiast zwiększone stężenie wapnia i fosforu działa na enzym hamująco, skutkując zmniejszeniem syntezy 1,25(OH)<sub>2</sub>D (2).

Stan rezerw VD w organizmie zależy zarówno od efektywności syntezy skórnej jak i podaży drogą pokarmową. Najlepszym jego odzwierciedleniem jest stężenie wątrobowego metabolitu VD we krwi. Kalcydioł jest metabolitem o długim okresie półtrwania (około 21 dni), jego stężenie we krwi cechuje się najwyższymi wartościami spośród innych metabolitów VD i nie podlega gwałtownym zmianom. Zgodnie z polskimi wytycznymi, za optymalne stężenie 25(OH)D w surowicy, przy którym nie dochodzi do wtórnej nadczynności przytarczyc i wzrostu stężenia PTH, uznaje się wartość >30-50 ng/ml (>75-125 nmol/l). Stężenie suboptymalne mieści się w zakresie >20-30 ng/ml (>50-75 nmol/l), natomiast niedobór definiowany jest przy wartości  $\leq 20$  ng/ml ( $\leq 50$  nmol/l) (2).

Profile stężeń 25(OH)D różnią się w zależności od źródła VD. Droga pokarmowa charakteryzuje się szybkim wzrostem stężenia 25(OH)D we krwi, jednak krótszy jest czas jego utrzymywania się. Podczas syntezy skórnej stężenie kalcydiołu w surowicy utrzymuje się do 2-3 razy dłużej (8). Endogenne źródło VD jest dla człowieka zarówno wydajniejsze, jak również, dzięki mechanizmom regulacyjnym, nie stwarza ryzyka hiperwitaminozy. Bogh i wsp. (9), uwzględniając zagrożenia wynikające z bezpośredniej ekspozycji słonecznej, ustalili minimalną dawkę UVB skuteczną dla uzyskania znaczącego wzrostu stężenia 25(OH)D w surowicy. W badaniu wykazano dodatnią zależność pomiędzy stężeniem 25(OH)D u osób badanych a przyjętą dawką całkowitą promieniowania UVB, wyrażoną jako standardowa dawka wywołująca rumień (SED, Standard Erythema Dose). 1 SED definiuje się jako dawkę UVB wywołującą dostrzegalny rumień na skórze osób o największej wrażliwości na promieniowanie słoneczne (1 SED=100 J/m<sup>2</sup> przy  $\lambda=298$  nm). Znaczący wzrost 25(OH)D zaobserwowano już podczas czterokrotnego napromienienia dawką 0,375 SED, co odpowiada czterominutowej ekspozycji słonecznej w okresie letnim w południe (na szerokości geograficznej Danii). Wydłużanie czasu ekspozycji na promieniowanie UVB nie wiązało się z efektywniejszym wzrostem 25(OH)D u uczestników, co autorzy tłumaczą osiągnięciem fazy wysycenia organizmu poprzez naturalne mechanizmy regulacyjne (9).

Intensywna ekspozycja na UVB prowadzi do powstania rumienia słonecznego, co skutkuje uszkodzeniem materiału genetycznego i zwiększa ryzyko procesów nowotworowych przy powtarzających się

of polar regions, where its intensity may be higher due to lower stratospheric ozone content. The ozone layer absorbs UVR with wavelengths below 290-295 nm; therefore, UVA radiation, which has the longest wavelength and the lowest energy, constitutes 90-95% of the ultraviolet radiation reaching the Earth. The penetration depth of UV radiation into the skin layers also depends on the wavelength: UVB is absorbed in the epidermis, while UVA penetrates into the dermis (4,13).

Every factor that alters the amount of UVB radiation available to the skin can impact endogenous VD synthesis. The intensity of UVR reaching the Earth's surface depends primarily on the thickness of the ozone layer and the presence of atmospheric aerosols and dust, which act to absorb and scatter radiation. In contrast to UVA radiation, which reaches the Earth's surface in a constant amount regardless of the season, time of day, or weather, the intensity of UVB radiation is characterized by high variability. Under heavy cloud cover, as well as in conditions of air pollution, the reach of UVB radiation to the Earth's surface may be reduced and VD synthesis inhibited (13). Therefore, residents of large cities are at risk of VD deficiencies, where, in addition to the shading of streets by high-rise buildings, a high degree of air pollution may exert an inhibitory effect on VD synthesis (12). In situations where the solar disk is not obscured during cloudy conditions, UVB intensity on the Earth's surface increases due to the reflection of radiation by clouds. Paradoxically, UVB intensity can then be higher than under a clear sky. The ability of certain surfaces to reflect radiation (albedo) is also significant for human health. The highest albedo is exhibited by fresh snow, which reflects 75-95% of radiation, followed by ice (up to 50%) and sand (40%) (7).

A significant factor influencing UVR intensity is the solar zenith angle (SZA), formed between the zenith and a line drawn between the observer and the Sun. Larger SZA values indicate less intense UVR due to a longer path length for the radiation. Conversely, a decrease in SZA is associated with an increase in UVR intensity. An SZA of zero represents the Sun's position at the zenith, directly above the observer. In this case, solar radiation travels the shortest path through the Earth's atmosphere. Radiation intensity at a given point on the globe reaches its maximum values during the summer and at noon, when the SZA is near zero (14). The shortening of the path for UVR, and the associated increase in radiation intensity, also occurs in mountainous regions. As altitude above sea level increases, atmospheric pressure decreases, and the UVB-scattering particles in the air become more dispersed. For radiation with a wavelength of 300 nm, at a given time of day and year and with the same SZA,

incydentach ostrych ekspozycji. Niektórzy autorzy proponują regularne, krótkie ekspozycje na niskie dawki promieniowania, dowodząc, że efektywna synteza VD zachodzi jeszcze przed wystąpieniem reakcji rumieniowej (3,4,7, 9-12).

**Czynniki środowiskowe wpływające na skórną syntezę VD.** Promieniowanie UVB jest częścią fali elektromagnetycznej docierającej do powierzchni ziemi ze Słońca. Jest jednym z trzech głównych pasm spektralnych UV, różniących się od siebie właściwościami fizycznymi, z których każde wywołuje inne efekty biologiczne. Efekty działania UVR na skórę zależą od ilości zaabsorbowanej energii i głębokości przenikania promieniowania. Pasma UVB, odpowiedzialne za powstawanie rumienia fotochemicznego, jak również za fotoizomeryzację 7-DHC do pre-D<sub>3</sub>, dociera do ziemi w około 5-10%, za wyjątkiem obszarów okołobiegunowych, gdzie jego natężenie może być większe ze względu na mniejszą zawartość ozonu w stratosferze. Warstwa ozonowa pochłania UVR o długości fali poniżej 290-295 nm, dlatego promieniowanie UVA, o najdłuższej fali i najmniejszej energii, stanowi 90-95% docierającego do ziemi promieniowania nadfioletowego. Głębokość przenikania promieniowania UV do warstw skóry również zależy od długości fali, UVB absorbowane jest w naskórku, natomiast UVA penetruje do skóry właściwej (4,13).

Każdy czynnik zmieniający ilość promieniowania UVB dostępnego dla skóry może mieć wpływ na endogenną syntezę VD. Natężenie UVR docierającego do powierzchni ziemi zależy przede wszystkim od grubości warstwy ozonowej i zawartych w atmosferze aerozoli oraz pyłów o działaniu absorbującym i rozpraszającym promieniowanie. W przeciwieństwie do promieniowania UVA, które dociera do powierzchni ziemi w stałej ilości, niezależnie od pory roku, pory dnia czy pogody, natężenie promieniowania UVB cechuje się dużą zmiennością. Przy dużym zachmurzeniu, jak również zanieczyszczeniu powietrza, docieranie promieniowania UVB do powierzchni ziemi może być zredukowane a synteza VD zahamowana (13). Ryzyko wystąpienia niedoborów VD mają więc mieszkańcy dużych miast, gdzie oprócz zacielenia ulic przez wysoką zabudowę, hamujący wpływ na syntezę VD może mieć duży stopień zanieczyszczenia powietrza (12). W sytuacji, gdy podczas zachmurzenia nieba tarcza słońca nie jest zasłonięta, natężenie UVB na powierzchni ziemi zwiększa się w wyniku odbicia promieniowania przez chmury. Paradoksalnie, natężenie UVB może być wówczas wyższe niż przy bezchmurnym niebie. Nie bez znaczenia dla zdrowia człowieka jest również zdolność odbijania promieniowania od niektórych powierzchni (albedo). Największe albedo wykazuje świeży śnieg, który odbija 75-95% promieniowania, lód (do 50%) i piasek (40%) (7).

a 1000-meter increase in altitude is associated with a 24% increase in radiation intensity (15).

The SZA varies according to latitude, season, and time of day. As latitude increases, the SZA also increases, leading to a decrease in UVR intensity and, consequently, the effective dose of UVB radiation necessary for cutaneous VD synthesis. VD synthesis decreases with each degree of latitude – by 105 IU in summer and by 237 IU in spring (4). Using computer modeling, it was determined that under identical conditions regarding season, duration of solar exposure, skin pigmentation, and exposed surface area, the amount of VD synthesized at a latitude of 12°S is eight times higher compared to a location at 42°S (14). A study conducted in Australia (27°S – 43°S) among Caucasians confirmed a significant decrease in the mean 25(OH)D concentration as latitude increased (16). In numerous population studies, latitude serves as a determinant of the body's VD status. The risk of cancer incidence, cardiovascular diseases, autoimmune and mental disorders, as well as increased mortality from COVID-19, increases with rising latitude, correlating with the hypothetical VD concentration gradient in both hemispheres (8,17). Depending on latitude, three global regions have been identified that differ in UVR efficiency regarding VD synthesis. Between 30°N (north latitude) and 30°S (south latitude), adequate VD synthesis is possible year-round. In the range of 30°–50° in both the northern and southern hemispheres, achieving proper VD levels is possible seasonally, whereas in the 50°–70° zone, UVR intensity throughout the year is insufficient to reach optimal VD concentrations (18). For the first range, most studies provide values between 35°N and 35°S (19). In the Southern Hemisphere, UVR intensity at a given location is 10–15% higher compared to a location at the corresponding latitude in the Northern Hemisphere, due to the Earth's shorter distance from the Sun during the summer (20).

The highest daily number of sunshine hours occurs in summer and the lowest in winter, whereas the highest 25(OH)D concentrations are observed in autumn and the lowest in early spring. Consequently, 25(OH)D levels primarily depend on the degree of solar radiation in the preceding season. In studies by Lucas et al. (21) and Pasco et al. (22), peak serum 25(OH)D concentrations in subjects occurred 6–8 weeks after the maximum UVR intensity in a given location. This observed shift reflects the time required to establish a new steady state for the hepatic VD metabolite in the body. Conversely, a five-year study conducted in Germany found a significantly higher prevalence of VD deficiency during winter months, while the highest 25(OH)D concentrations were recorded in August. The concentration of the VD metabolite correlated

Istotnym czynnikiem wpływającym na natężenie UVR jest kąt zenitalny słońca (SZA, solar zenith angle), utworzony pomiędzy zenitem a linią poprowadzoną pomiędzy obserwatorem a słońcem. Większe wartości SZA oznaczają mniej intensywne UVR ze względu na dłuższą drogę dla promieniowania. Zmniejszanie wartości SZA wiąże się ze wzrostem intensywności UVR. SZA równe zero oznacza położenie słońca w zenicie, czyli nad obserwatorem. Promieniowanie słoneczne pokonuje wówczas najkrótszą drogę przez atmosferę ziemską. Natężenie promieniowania w danym punkcie na kuli ziemskiej będzie osiągało największe wartości latem i w południe, kiedy SZA jest bliski zera (14). Skrócenie drogi dla UVR i co się z tym wiąże zwiększona intensywność promieniowania, występuje również na obszarach górskich. Wraz ze wzrostem wysokości nad poziomem morza ciśnienie atmosferyczne maleje a cząstki rozpraszające UVB zawarte w powietrzu ulegają rozrzedzeniu. Dla promieniowania o długości fali 300 nm, o danej porze dnia i roku, przy tym samym SZA, zwiększenie wysokości o 1000 m wiąże się ze wzrostem natężenia promieniowania o 24% (15).

SZA zmienia się w zależności od szerokości geograficznej, pory roku i pory dnia. Wraz ze wzrostem wartości szerokości geograficznej SZA zwiększa się, maleje więc intensywność UVR i co za tym idzie dawka efektywnego promieniowania UVB niezbędnego do syntezy VD w skórze. Synteza VD zmniejsza się z każdym stopniem szerokości geograficznej, latem o 105 IU, natomiast wiosną o 237 IU (4). Przy użyciu modelowania komputerowego ustalono, że w jednakowych warunkach pod względem pory roku, czasu ekspozycji słonecznej, stopnia pigmentacji skóry oraz jej powierzchni eksponowanej, ilość VD syntetyzowanej w lokalizacji o szerokości geograficznej 12°S jest osiem razy większa w porównaniu do miejsca położonego na 42°S (14). W badaniu przeprowadzonym w Australii (27°S – 43°S) wśród osób rasy kaukaskiej, potwierdzono znaczące zmniejszanie średniej wartości stężenia 25(OH)D wraz ze wzrostem szerokości geograficznej (16). W licznych badaniach populacyjnych, szerokość geograficzna stanowi wyznacznik stanu zaopatrzenia organizmu w witaminę D. Ryzyko zapadalności na nowotwory, choroby układu krążenia, autoimmunologiczne, psychiczne, jak również zwiększona śmiertelność z powodu COVID-19, zwiększa się wraz ze zwiększającą się szerokością geograficzną, korelując z hipotetycznym gradientem stężenia VD na obu półkulach ziemi (8,17). W zależności od szerokości geograficznej wyodrębniono na kuli ziemskiej trzy obszary różniące się efektywnością UVR w zakresie syntezy VD. Pomiędzy 30°N (szerokość geograficzna północna) a 30°S (szerokość geograficzna południowa) synteza VD w odpowiedniej dawce jest możliwa w ciągu całego roku. W zakresie 30°–50°, zarówno na

positively with day length and negatively with blood PTH levels (23). The seasonality of VD levels has also been demonstrated among postmenopausal Hungarian women (24) and the British population (25). Seasonal variability in the occurrence of VD deficiency has also been established in regions with high year-round solar radiation (the 35°N – 35°S zone): among residents of Brazil (26), southern Florida (27), Japan (28), Australia (22), and New Zealand (21). Seasonal changes in 25(OH)D concentrations were also observed among inhabitants of the Arctic Circle in North Greenland (70°N). According to the authors, endogenous VD synthesis is possible in areas with very low UVR due to the high albedo of snow, ice, and water, as well as lower atmospheric ozone content (29).

When measuring VD status among the indigenous inhabitants of the United Kingdom (50°N – 60°N), the prevalence of vitamin D deficiency, assessed separately for each of the four seasons, was highest among participants residing in Scotland, the northernmost part of the island. Deficiencies occurred most frequently during the winter-spring period, while a clear upward trend in serum VD levels was observed during summer and autumn (25). Kimlin et al. (11) conducted measurements of spectral irradiance effective for pre-D3 synthesis (UV-D) across seven cities in the United States, located between 18°N and 44°N. UV-D was strongly correlated with latitude during the winter months, whereas from March to October, latitude was not shown to influence UV-D values. The authors conclude that the process of endogenous VD synthesis is independent of the season in areas located below 25°N, while above 35°N, UV-D is insufficient to ensure adequate synthesis throughout the year (11).

The season is a significant predictor of VD status in the body. Individuals with optimal 25(OH)D concentrations during the summer season may develop a deficiency during the winter-spring period if they do not introduce supplementation or dietary changes.

**Biological factors modulating VD levels in the body.** VD deficiency is a global phenomenon, diagnosed across various age groups regardless of race, body mass, or sex. Cutaneous VD synthesis during solar exposure may be hindered by increased skin pigmentation. Melanin, located in the basal layer of the epidermis, acts as a natural photoprotector that competes with 7-DHC to absorb UVB radiation. Based on the degree of pigmentation, six skin phototypes have been identified, differing in their sensitivity to UV radiation. In Black individuals (phototype VI), malignant skin tumors occur with the lowest frequency due to the photo-protective effect of melanin. Conversely, individuals with phototype I (Celtic) do not develop a natural tan and sunburn easily. Within the Caucasian race, phototypes II, III, and IV (North, Central, and

północnej jak i na południowej półkuli, osiągnięcie prawidłowego stężenia VD możliwe jest sezonowo, natomiast w strefie 50°-70° intensywność UVR w ciągu całego roku jest niewystarczająca do osiągnięcia optymalnego stężenia VD (18). W przypadku pierwszego zakresu, w większości opracowań podawane są wartości pomiędzy 35°N a 35°S (19). Na półkuli południowej natężenie UVR w danej lokalizacji jest wyższe o 10-15%, porównując do miejsca o odpowiadającej szerokości geograficznej na półkuli północnej, ze względu na mniejszą odległość Ziemi od Słońca podczas lata (20).

Największa dzienna liczba godzin słonecznych występuje latem a najmniejsza zimą, podczas gdy najwyższe stężenia 25(OH)D obserwowane są jesienią a najniższe wczesną wiosną. Dlatego stężenie 25(OH)D zależy w głównej mierze od stopnia nasłonecznienia w minionym sezonie. W badaniach Lucas i wsp. (21) oraz Pasco i wsp. (22), szczytowe stężenie 25(OH)D w surowicy osób badanych występowało po 6-8 tygodniach od maksymalnego natężenia UVR w danej lokalizacji. Obserwowane przesunięcie oddaje czas potrzebny do ustalenia się nowego stanu równowagi wątrobowego metabolitu VD w organizmie. Z kolei w badaniach prowadzonych na przestrzeni 5 lat w Niemczech, stwierdzono znacznie częstsze występowanie niedoborów VD w miesiącach zimowych, natomiast najwyższe wartości stężenia 25(OH)D odnotowywano w sierpniu. Stężenie metabolitu VD korelowało dodatnio z długością dnia a ujemnie ze stężeniem PTH we krwi (23). Sezonowość stężenia VD wykazano również wśród węgierskich kobiet po menopauzie (24) oraz wśród Brytyjczyków (25). Sezonowa zmienność występowania niedoborów VD została również stwierdzona w regionach o dużym nasłonecznieniu w ciągu całego roku (strefa 35°N – 35°S): wśród mieszkańców Brazylii (26), w południowej części Florydy (27), Japonii (28), Australii (22) czy też Nowej Zelandii (21). Sezonowe zmiany stężenia 25(OH)D stwierdzono również wśród mieszkańców koła podbiegunowego w Grenlandii Północnej (70°N). Według autorów, endogenna synteza VD jest możliwa na obszarach o bardzo niskim UVR ze względu na wysokie albedo śniegu, lodu i wody oraz mniejszą zawartość ozonu w atmosferze (29).

Oznaczając stężenie VD wśród autochtonicznych mieszkańców Wielkiej Brytanii (50°N – 60°N), rozpowszechnienie niedoborów witaminy D, oceniane osobno dla każdej z czterech pór roku, było największe u uczestników zamieszkujących Szkocję, najbardziej północną część wyspy. Niedobory występowały najczęściej w okresie zimowo-wiosennym, podczas gdy w trakcie lata i jesieni obserwowana była wyraźna tendencja wzrostowa stężenia VD w surowicy (25). Kimlin i wsp. (11) prowadzili pomiary natężenia

South European, respectively) are distinguished by decreasing sensitivity to UVR. Epidemiological studies comparing VD status among individuals with different phototypes living at the same latitude indicate lower 25(OH)D concentrations in those with higher degrees of pigmentation (30-35). Given melanin's inhibitory effect on cutaneous VD synthesis, longer solar exposure is recommended for individuals with higher skin pigment content (36). Paradoxically, however, bone mineral density in Black individuals is higher than in White or Asian populations, and the risk of osteoporosis is lower (31). The inhibitory effect of melanin on cutaneous VD synthesis has not yet been unequivocally confirmed. Some authors suggest that increased skin pigmentation has no effect on endogenous VD synthesis or limits it only marginally (9). Young et al. (37) report a negligible impact of skin phototype on the dynamics of serum 25(OH)D increase under UVR emitted by artificial sources. In a study by Hakim et al. (38) conducted among postmenopausal women, lower baseline 25(OH)D levels were observed in South Asian participants (phototypes IV and V) compared to Caucasian women (phototypes II and III). After exposure to the same dose of UVB radiation, higher VD synthesis efficiency was observed in women with darker skin tones, which may have been related to lower baseline 25(OH)D levels. It is probable that reduced 25(OH)D concentrations despite efficient endogenous synthesis may result from genetically determined racial differences in VD synthesis and metabolism. In individuals with darker skin, the threshold calcidiol concentration at which PTH levels do not yet increase is lower compared to the accepted cutoff of 20 ng/ml (50 nmol/l) for Caucasians (2). In a study of healthy Syrians, this value was 13 ng/ml (32.5 nmol/l) (39), in a Hong Kong population 12.8 ng/ml (32 nmol/l) (40), and in Black women 14.8 ng/ml (37 nmol/l) (41).

Determining the impact of skin pigmentation, both genetically determined (constitutive) and facultative, on the efficiency of cutaneous VD synthesis is essential for developing precise recommendations regarding safe solar exposure times for all skin phototypes.

A group particularly vulnerable to the risk of hypovitaminosis D are individuals over 65 years of age (42). The observed increase in the prevalence of VD deficiency with age constitutes a risk factor for the development of osteoporosis and osteomalacia in seniors (3,21,26,43). In a study by Holick et al. (44), whole-body exposure to an artificial UV source (260-360 nm) resulted in a serum 25(OH)D increase that was four times smaller in the 62-80 age group compared to the younger group (20-30 years). Both groups consisted of healthy Caucasians with phototype III. This observation may be explained by the age-related decline in cutaneous VD synthesis efficiency caused

promieniowania o skuteczności widmowej w funkcji syntezy pre-D<sub>3</sub> (UV-D), w siedmiu miastach Stanów Zjednoczonych, położonych pomiędzy 18°N a 44°N. UV-D było silnie skorelowane z szerokością geograficzną podczas miesięcy zimowych, natomiast w okresie od marca do października nie wykazano wpływu szerokości geograficznej na wartość UV-D. Autorzy badania wnioskują, że proces endogennej syntezy VD jest niezależny od pory roku na obszarach położonych poniżej 25°N, natomiast powyżej 35° N, UV-D jest niewystarczające dla zapewnienia odpowiedniej syntezy w ciągu całego roku (11).

Pora roku jest istotnym predyktorem statusu VD w organizmie. Osoby z optymalnym stężeniem 25(OH)D w sezonie letnim mogą mieć niedobór w okresie wiosenno-zimowym jeżeli nie wprowadzą suplementacji lub zmian w diecie.

**Czynniki biologiczne modulujące stężenie VD w organizmie.** Niedobór VD jest zjawiskiem powszechnym na całej kuli ziemskiej. Diagnozuje się go wśród osób w różnych przedziałach wiekowych, niezależnie od rasy, masy ciała czy płci. Synteza VD podczas ekspozycji słonecznej może być utrudniona w wyniku zwiększonej pigmentacji skóry. Występująca w warstwie podstawnej naskórka melanina jest naturalnym fotoprotektorem, który współzawodnicząc z 7-DHC absorbuje promieniowanie UVB. W zależności od stopnia pigmentacji, wyodrębniono sześć fototypów skóry różniących się wrażliwością na promieniowanie UV. U osób rasy czarnej (fototyp VI) złośliwe nowotwory skóry występują z najmniejszą częstością ze względu na fotochronne działanie melaniny. Z kolei osoby o fototypie I (celtyckim) nie wytwarzają naturalnej opalenizny i łatwo ulegają poparzeniom słonecznym. W obrębie rasy kaukaskiej wyróżnia się również fototypy: II, III i IV, odpowiednio: północno-, środkowo- i południowoeuropejski, o zmniejszającej się wrażliwości na UVR. Badania epidemiologiczne, porównujące stan zaopatrzenia organizmu w VD pomiędzy osobami o różnych fototypach skóry zamieszkujących tę samą strefę szerokości geograficznej, wskazują na niższe stężenia 25(OH)D u osób z większym stopniem pigmentacji (30-35). Biorąc pod uwagę hamujący wpływ melaniny na skórną syntezę VD, zalecane jest wydłużenie czasu ekspozycji słonecznej u osób z większą zawartością pigmentu w skórze (36). Paradoksalnie jednak, gęstość mineralna kości u osób rasy czarnej jest wyższa niż u rasy białej i żółtej, mniejsze jest również ryzyko osteoporozy (31). Hamujący wpływ melaniny na skórną syntezę VD nie został do tej pory jednoznacznie potwierdzony. Według niektórych autorów zwiększenie pigmentacji skóry pozostaje bez wpływu na endogenną syntezę VD lub też tylko w niewielkim stopniu ją ogranicza (9). Young i wsp. (37) donoszą o znikomym wpływie

by a decrease in epidermal 7-DHC concentration. In a study using surgically obtained skin samples, the amount of 7-DHC in specimens from older individuals (77-88 years) was more than twice as low as in samples from young individuals (8-18 years) (45). During the natural aging process, a decline in renal 25(OH)D-1 $\alpha$ -hydroxylase activity is observed, occurring alongside deteriorating renal filtration function. This leads to impaired calcitriol synthesis and a subsequent reduction in intestinal calcium absorption. Hypocalcemia and hyperphosphatemia in seniors, resulting from a decreased glomerular filtration rate (GFR), subsequently lead to secondary hyperparathyroidism. The rise in PTH levels, while accelerating 1,25(OH)<sub>2</sub>D production, also leads to increased hepatic catabolism of 25(OH)D, exacerbating the deficiency of this metabolite in seniors (46,47).

Another age group in which deficiencies are particularly dangerous due to the developing skeletal system are neonates and infants. Young children should be protected from direct solar exposure, therefore, the dietary route remains the primary source of VD in this group. Despite the indisputable benefits of breastfeeding, human milk is not a sufficient source of VD, containing only 0.63-3.1  $\mu$ g/L (25-124 IU/L). Low VD concentrations in human milk result from maternal deficiency. Furthermore, even in mothers with optimal VD status, the content of this vitamin in milk is generally insufficient to meet the infant's requirements (48).

Another predictor of VD status is body mass, particularly the percentage of body fat. An increased prevalence of VD deficiency among individuals with an abnormal Body Mass Index (BMI) is observed across all age groups; additionally, a negative correlation exists between 25(OH)D levels and body fat percentage (25,33,49). Gallagher et al. (50) demonstrated that the efficacy of VD supplementation depends on BMI. The increase in serum 25(OH)D in overweight individuals (BMI >25 kg/m<sup>2</sup>) was significantly smaller compared to those with a normal body weight. In another study, the rise in calcidiol levels following solar exposure was smaller in overweight and obese groups than in the group with a normal BMI (51). One probable mechanism for this observation is volumetric dilution in body compartments that significantly enlarge in individuals with increased BMI, i.e., plasma, muscle, liver, and adipose tissue. Theoretically, weight loss in obese individuals should result in increased blood 25(OH)D concentrations, however, study results do not allow for definitive conclusions. An increase in calcidiol levels was observed only after a 15% weight loss. Another proposed mechanism is the sequestration of calciferol in adipose tissue. VD from both endogenous and exogenous sources is retained in adipocytes, and

fototypu skóry na dynamikę wzrostu stężenia 25(OH)D w surowicy pod wpływem UVR emitowanego przez sztuczne źródła. W badaniu Hakim i wsp. (38) przeprowadzonym w grupie kobiet po menopauzie, niższe wyjściowe stężenie 25(OH)D zaobserwowane zostało wśród uczestniczek z południowej Azji (fototyp IV i V) w porównaniu do kobiet rasy kaukaskiej (fototyp II i III). Po naświetleniu tą samą dawką promieniowania UVB większą efektywność syntezy VD zaobserwowano wśród kobiet z ciemniejszym zabarwieniem skóry, co mogło być związane z niższym wyjściowym stężeniem 25(OH)D. Jest prawdopodobne, że obniżone stężenie 25(OH)D przy jednoczesnej wydajnej syntezie endogennej może wynikać z uwarunkowanych genetycznie różnic rasowych w syntezie i metabolizmie VD. U osób z ciemniejszą skórą, progowe stężenie kalcydiolu, przy którym nie dochodzi jeszcze do wzrostu PTH we krwi, jest niższe w porównaniu do przyjętej wartości odcięcia wynoszącej 20 ng/ml (50 nmol/l) dla przedstawicieli rasy kaukaskiej (2). W badaniu przeprowadzonym w grupie zdrowych Syryjczyków wartość ta wyniosła 13 ng/ml (32,5 nmol/l) (39), w populacji Hongkongu 12,8 ng/ml (32 nmol/l) (40), natomiast u kobiet rasy czarnej 14,8 ng/ml (37 nmol/l) (41).

Ustalenie wpływu pigmentacji skóry, zarówno tej uwarunkowanej genetycznie jak i fakultatywnej, na efektywność skórnej syntezy VD jest istotne dla opracowania dokładnych rekomendacji odnośnie bezpiecznego czasu ekspozycji słonecznej dla wszystkich fototypów skóry.

Grupą szczególnie narażoną na ryzyko wystąpienia hipowitaminozy D są osoby po 65 roku życia (42). Obserwowany wzrost częstości występowania niedoborów VD wraz z wiekiem osób badanych stanowi czynnik ryzyka rozwoju osteoporozy i osteomalacji u seniorów (3,21, 26,43). W badaniu Holic i wsp. (44), konsekwencją ekspozycji całego ciała na sztuczne źródło promieniowania UV (260-360 nm) był wzrost stężenia 25(OH)D w surowicy, który w grupie osób w wieku 62-80 lat był czterokrotnie mniejszy w porównaniu do grupy młodszej (20-30 lat). Obie porównywane grupy stanowiły osoby zdrowe, rasy kaukaskiej o fototypie III. Obserwację tę może tłumaczyć fakt zmniejszającej się wraz z wiekiem wydajności skórnej syntezy VD, spowodowanej spadkiem stężenia 7-DHC w naskórku. W badaniu z użyciem chirurgicznie pobranej skóry, ilość 7-DHC w wycinkach pochodzących od osób starszych (77-88 lat) była ponad dwukrotnie mniejsza, w porównaniu do preparatów pobranych od osób młodych (8-18 lat) (45). Podczas naturalnego procesu starzenia, obserwowany jest spadek aktywności nerkowej 1 $\alpha$ -hydroksylazy 25(OH)D, występujący równoległe z pogorszeniem funkcji filtracyjnej nerek. Stan ten prowadzi do upośledzenia syntezy kalcytriolu i związanego z tym zmniejszenia jelitowej absorpcji

reduced serum 25(OH)D levels result from its hindered release into the blood and decreased availability for hepatic 25-hydroxylase (52).

The relationship between VD deficiency, obesity, and other civilization diseases is currently a subject of intense research. In developed countries, VD deficiency may be a cause of poor public health, but it is also possible that it is merely a consequence of civilization diseases (52,53).

As recent studies indicate, sex may be another factor regulating VD levels and its action in the body. A comparison of available literature does not allow for a clear conclusion as to which sex is more predisposed to VD deficiency. In a study conducted among African American women, the use of estrogen-containing contraception was associated with higher 25(OH)D values compared to women not using such preparations (54), however, among postmenopausal Dutch women, VD deficiency occurred more frequently in those with higher estradiol levels (55). In a multi-ethnic study, higher levels of free testosterone measured in both sexes were associated with lower 25(OH)D concentrations (56), while reports from Malaysia (57) and Korea (58) indicated that total testosterone levels in men correlated positively with VD levels.

The difference in VD status between women and men is particularly pronounced in overweight and obese individuals. In studies conducted in Brazil, VD deficiency was significantly more frequent among obese boys aged 12-17 compared to girls with a BMI  $>25 \text{ kg/m}^2$  (59); similar results were obtained in young obese men from Saudi Arabia (60). According to Zhu et al. (61), low VD status is associated with visceral obesity, which occurs more frequently in males. However, a review of published reports from various global locations indicates that lower VD levels are more frequently observed in females (10,25,27,30,62-64). Body fat content in women is, on average, 10-15% higher than in men within the same BMI category. Lower calcidiol concentrations in women can thus be justified by the phenomenon of sequestration or volumetric dilution. Observed differences in results may also be explained by varying lifestyles between men and women, resulting partly from cultural and socioeconomic factors in different regions of the world.

#### **Behavioral factors affecting VD concentration.**

Latitude and season are not sufficient predictors of the body's VD status. In some regions of the globe located at higher latitudes, it is possible to achieve optimal 25(OH)D concentrations through appropriate dietary and supplementation habits, as well as food fortification. In a European multicenter study, where VD deficiency was found in 82% of participants, the highest mean 25(OH)D concentrations were observed among individuals living in Northern European

wapnia. Występująca u seniorów hipokalcemia oraz hiperfosfatemia, będąca wynikiem spadku wielkości przesączania kłębuszkowego, prowadzą następnie do wtórnej nadczynności przytarczyc. Wzrost stężenia PTH, który przyspiesza powstawanie  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , doprowadza do wzmożonego katabolizmu 25(OH)D w wątrobie, pogłębiając stan niedoboru tego metabolitu w organizmie u seniorów (46,47).

Drugą grupą wiekową, w której niedobory są szczególnie niebezpieczne ze względu na rozwijający się układ szkieletowy, są noworodki i niemowlęta. Małe dzieci powinny być chronione przed bezpośrednią ekspozycją słoneczną, dlatego droga pokarmowa pozostaje w tej grupie głównym źródłem VD. Pomimo bezsprzecznych korzyści wynikających z naturalnego karmienia niemowląt, mleko kobiece nie jest wystarczającym źródłem VD, zawiera jedynie  $0,63\text{-}3,1 \text{ }\mu\text{g/L}$  ( $25\text{-}124 \text{ IU/L}$ ). Niskie stężenie VD w pokarmie kobiecym jest skutkiem niedoboru występującego u matki. Ponadto, nawet u matek o optymalnym statusie VD, zawartość tej witaminy w pokarmie jest z reguły niewystarczająca do pokrycia zapotrzebowania niemowlęcia (48).

Kolejnym predyktorem zaopatrzenia organizmu w VD jest masa ciała a w szczególności procentowa zawartość tkanki tłuszczowej. Zwiększona częstość występowania niedoborów VD wśród osób z nieprawidłowym wskaźnikiem BMI (Body Mass Index) obserwowana jest we wszystkich przedziałach wiekowych, dodatkowo, obserwuje się ujemną korelację pomiędzy stężeniem 25(OH)D i procentową zawartością tkanki tłuszczowej w organizmie (25,33,49). Gallagher i wsp. (50) wykazali, że skuteczność suplementacji preparatami VD zależy od BMI. Wzrost stężenia 25(OH)D w surowicy u osób z nadwagą (BMI  $>25 \text{ kg/m}^2$ ) był wyraźnie mniejszy w porównaniu do osób o prawidłowej masie ciała. W innym badaniu, wzrost stężenia kalcydiolu pod wpływem ekspozycji słonecznej u osób z nadwagą i otyłością był mniejszy niż w przypadku grupy z prawidłowym BMI (51). Jednym z prawdopodobnych mechanizmów tej obserwacji jest rozcieńczenie objętościowe w obszarach ciała ulegających znacznemu powiększeniu u osób ze zwiększonym BMI tj. osoczu, mięśniach, wątrobie i tkance tłuszczowej. Utrata masy ciała u osób otyłych powinna więc teoretycznie skutkować wzrostem stężenia 25(OH)D we krwi, jednakże wyniki prowadzonych badań nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków. Wzrost stężenia kalcydiolu obserwowany był dopiero po utracie 15% masy ciała. Innym proponowanym mechanizmem jest sekwestracja kalcyferolu w tkance tłuszczowej. VD pochodząca zarówno ze źródła endogennego jak i egzogennego jest zatrzymywana w adipocytach a obniżone stężenie 25(OH)D w surowicy jest wynikiem utrudnionego jej

countries, while the lowest mean concentrations were recorded in Southern Europe (65). In the subarctic region of Sweden ( $>63^{\circ}\text{N}$ ), where UVR intensity throughout the year is too low for effective cutaneous VD synthesis, nearly 80% of study participants had metabolite concentrations  $\geq 20$  ng/ml ( $\geq 50$  nmol/l), despite excluding individuals using dietary supplements from the analysis. Furthermore, no effect of latitude on 25(OH)D levels was demonstrated among participants living in the northern and southern regions of Sweden (66). Conversely, among residents of Andenes, Norway ( $69^{\circ}\text{N}$ ), the VD concentration throughout the year was  $\approx 16$  ng/ml ( $\approx 40$  nmol/l), showing no seasonal variations (67). The impact of latitude and season on calcidiol status in these studies was neutralized by the Scandinavian diet, which is rich in fatty marine fish and fish oils. Additionally, alongside dietary habits, the fortification strategies for selected food groups implemented by some countries play a significant role in preventing deficiencies. In Finland, legislative mass fortification of dairy products, as well as certain types of bread, orange juice, and breakfast cereals, is practiced. Sweden, unlike Norway, introduced mandatory milk fortification, which may explain the differences in 25(OH)D concentrations observed between participants from these countries. In Poland, fortification is mandatory only for spreadable fats; notably, the target VD content in margarines and fat blends resulting from enrichment significantly exceeds its natural content in butter. Milk and dairy products are subject to voluntary fortification, with the exception of infant formula. In Europe, the average daily VD intake, excluding supplements, is  $4.8\text{ }\mu\text{g}$  for men and  $3.3\text{ }\mu\text{g}$  for women. The lowest values are recorded for Spanish women ( $1.1\text{ }\mu\text{g/day}$ ) and the highest for men from Finland ( $8.2\text{ }\mu\text{g/day}$ ) (68).

In most areas of the world, a well-balanced diet covers only 10-20% of the daily VD requirement; therefore, the use of dietary supplements is an effective strategy for maintaining adequate VD levels in the body. In Europe, the highest supplement use is observed in northern countries, while the lowest is in the south of the continent. Women report regular intake significantly more often. In Denmark, supplementation is used by 66% of women and 51% of men; in the United Kingdom, the figures are 20% and 13%, respectively (25), while for comparison, in Greece, they are 7% and 2% (69). In a Polish study, VD supplements were used by 45% of participants (53% of women and 34% of men). In the male group, cod liver oil and multivitamin preparations were most frequently used, whereas women primarily took single-ingredient VD preparations (70). The type of supplement and the method of administration can influence supplementation effectiveness. On the European market, the most common form of VD is

przechodzenia do krwi i zmniejszonej dostępności dla wątrobowej 1 $\alpha$ -hydroksylazy (52).

Zależność pomiędzy niedoborem VD a otyłością i pozostałymi chorobami cywilizacyjnymi jest obecnie przedmiotem intensywnych badań. W krajach rozwiniętych niedobór VD może stanowić przyczynę złego stanu zdrowia społeczeństwa, jest również prawdopodobne, że jest jedynie konsekwencją chorób cywilizacyjnych (52,53).

Jak wskazują badania ostatnich lat, kolejnym czynnikiem regulującym stężenie VD, jak również jej działanie w organizmie, może być płeć. Porównanie dostępnych danych literaturowych nie pozwala na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, która płeć jest bardziej predysponowana na występowanie niedoborów VD. W badaniu przeprowadzonym w grupie Afroamerykanek, stosowanie antykoncepcji zawierającej estrogen wiązało się z wyższymi wartościami 25(OH)D w porównaniu do kobiet nie stosujących tego typu preparatów [54], jednakże wśród Holenderek po menopauzie niedobory VD występowały częściej u kobiet z wyższymi stężeniami estradiolu (55). W badaniu wieloetnicznym wyższe stężenie wolnego testosteronu zmierzone u obu płci wiązało się z niższym stężeniem 25(OH)D (56), z kolei według doniesień z Malezji (57) i Korei (58) stężenie testosteronu całkowitego u mężczyzn korelowało dodatkowo ze stężeniem VD.

Różnica w stanie zaopatrzenia w VD pomiędzy kobietami i mężczyznami jest szczególnie wyraźna u osób otyłych i z nadwagą. W badaniach przeprowadzonych w Brazylii, niedobór VD występował istotnie częściej wśród otyłych chłopców w wieku 12-17 lat w porównaniu do dziewcząt z BMI  $>25\text{ kg/m}^2$  (59), podobne wyniki uzyskano u młodych otyłych mężczyzn z Arabii Saudyjskiej (60). Według Zhu i wsp. (61), niski status VD związany jest z otyłością wisceralną, występującą częściej u płci męskiej. Przegląd opublikowanych doniesień pochodzących z różnych lokalizacji na kuli ziemskiej, wskazuje jednak, że niższe stężenia VD obserwowane są częściej u płci żeńskiej (10,25,27,30,62-64). Zawartość tkanki tłuszczowej u kobiet jest przeciętnie 10-15% większa porównując do mężczyzn z tej samej kategorii BMI. Niższe stężenie kalcydiolu u kobiet można więc uzasadnić zjawiskiem sekwestracji lub rozcieńczenia objętościowego. Zaobserwowane różnice w wynikach mogą być tłumaczone odmiennym stylem życia mężczyzn i kobiet, wynikającym częściowo z uwarunkowań kulturowych i socjoekonomicznych w różnych rejonach świata.

**Czynniki behawioralne wpływające na stężenie VD.** Szerokość geograficzna i pora roku nie są wystarczającymi predyktorami zaopatrzenia organizmu w VD. W niektórych obszarach na kuli ziemskiej leżących na wyższych wartościach szerokości geograficznej możliwe jest osiągnięcie optymalnego stężenia

cholecalciferol (vitamin D3) derived from fish oil or animal wax (lanolin). Among vegans, ergocalciferol (vitamin D2) is a popular preparation, sourced from yeast and mushrooms grown under UV light, such as shiitake, maitake, morels, and button mushrooms. In the 20th century, both forms of VD were considered equally effective in increasing 25(OH)D concentrations in the body. However, since 2012, evidence has been mounting regarding the lower efficacy of vitamin D2 supplementation. Likely due to differences in the side chain structure (the presence of a double bond and a methyl group), vitamin D3 is preferred as a substrate for hepatic 25-hydroxylase (71).

The highest bioavailability of VD is observed when administered in an oil-based carrier, resulting in a greater increase in blood 25(OH)D compared to powder carriers or ethanol-dissolved forms (72). In another study involving patients taking VD supplements either on an empty stomach or with a light snack, switching to taking the supplement with the largest meal of the day (and thus with the highest fat content) led to an increase in 25(OH)D concentration of nearly 57% (73). The lower 25(OH)D levels observed more frequently in females may be explained by the restriction of meat and animal fat intake among women, who tend to be more interested in health and nutrition topics than men and are more likely to follow vegetarian or vegan diets (70,74).

The response to a given supplement dose can vary between individuals. Factors identified by Zittermann et al. (75) as affecting supplementation efficacy included body mass (accounting for 34.5% of the variability in 25(OH)D levels), as well as the type of supplement used (D2 or D3), participant age, dietary calcium intake, and baseline calcidiol concentration (accounting for 9.8%, 3.7%, 2.4%, and 1.9% of the variability, respectively). Notably, nearly 50% of the variability was attributed to factors that remain unidentified (75).

Although the intensity of UVR is not the sole indicator of the body's VD status, all factors limiting cutaneous synthesis can significantly affect blood 25(OH)D levels. UVB access to the skin surface can be restricted by clothing and the use of sunscreens. Photoprotective preparations, by shielding the skin from UVB-induced erythema, may potentially limit the conversion of 7-DHC to pre-D3. A 2019 literature review by Neale et al. (76) showed that in experimental studies using artificial UVR sources, the application of SPF 8-50+ filters at the recommended amount of 2 mg/cm<sup>2</sup> inhibited VD synthesis and led to lower 25(OH)D levels compared to participants who did not use them. Conversely, in randomized controlled clinical trials using moderate sun protection ( $\approx$ SPF16) and in observational studies, no association was found between the use of these preparations and calcidiol

25(OH)D dzięki odpowiednim nawykom żywieniowym i suplementacyjnym, jak również fortyfikacji żywności. W europejskim badaniu wielośrodkowym, w którym u 82% uczestników stwierdzono niedobór VD, najwyższe średnie wartości stężeń 25(OH)D zaobserwowano wśród osób zamieszkujących kraje północnoeuropejskie, natomiast najniższe średnie stężenia odnotowano w krajach na południu Europy (65). Na obszarze subarktycznym Szwecji ( $>63^{\circ}\text{N}$ ), gdzie natężenie UVR w ciągu całego roku jest zbyt niskie dla efektywnej skórnej syntezy VD, stężenie jej metabolitu wynoszące  $\geq 20$  ng/ml ( $\geq 50$  nmol/l) miało blisko 80 % uczestników badania, pomimo wykluczenia z analizy osób stosujących suplementy diety. Nie wykazano ponadto wpływu szerokości geograficznej na wartości stężeń 25(OH)D wśród uczestników zamieszkujących północne i południowe regiony Szwecji (66). Z kolei wśród mieszkańców norweskiego Andenes ( $69^{\circ}\text{N}$ ), stężenie VD w ciągu całego roku wynosiło  $\approx 16$  ng/ml ( $\approx 40$  nmol/l), nie wykazując zmian sezonowych (67). Wpływ szerokości geograficznej i pory roku na stan zaopatrzenia organizmu w kalcydiol był w przytoczonych badaniach neutralizowany przez stosowaną w krajach skandynawskich dietę bogatą w tłuste ryby morskie i oleje z ryb. Dodatkowo, oprócz nawyków żywieniowych, duże znaczenie w zapobieganiu niedoborom ma stosowana przez niektóre kraje taktyka fortyfikacji wybranych grup żywności w VD. W Finlandii stosowana jest legislacyjna, masowa fortyfikacja nabiału oraz wybranych rodzajów chleba, soku pomarańczowego i płatków śniadaniowych. Szwecja, w odróżnieniu od Norwegii, wprowadziła obowiązkową fortyfikację mleka, co może tłumaczyć obserwowane w przytoczonych badaniach różnice stężeń 25(OH)D pomiędzy uczestnikami pochodzącymi z tych państw. W Polsce obowiązkowa jest jedynie fortyfikacja tłuszczów do smarowania pieczywa, przy czym docelowa zawartość VD w margarynach i mik-sach tłuszczowych w wyniku wzbogacania znacząco przewyższa jej naturalną zawartość w maśle. Mleko i produkty mleczne objęte są fortyfikacją dobrowolną, za wyjątkiem mleka modyfikowanego dla niemowląt. W Europie, średnie dzienne spożycie VD, nie wliczając suplementów, wynosi 4,8  $\mu\text{g}$  dla mężczyzn i 3,3  $\mu\text{g}$  dla kobiet. Najniższe wartości odnotowywane są dla hiszpańskich kobiet (1,1  $\mu\text{g}/\text{dzień}$ ), najwyższe dla mężczyzn z Finlandii (8,2  $\mu\text{g}/\text{dzień}$ ) (68).

W większości obszarów na świecie prawidłowo zbilansowana dieta pokrywa jedynie 10-20% dobowego zapotrzebowania na VD, dlatego też skuteczną strategią w utrzymaniu właściwego stężenia VD w organizmie jest stosowanie suplementów diety. W Europie, najwyższe użycie suplementów obserwowane jest w krajach położonych na północy, najniższe natomiast na południu kontynentu. Regularne ich przyjmowanie

levels. However, it should be noted that observational studies have certain limitations: in the largest analyses, the average thickness of the applied sunscreen layer was 0.8 mg/cm<sup>2</sup>, and the influence of the subjects' phototype and the UVR dose to which they were exposed were not considered. Furthermore, in Australian studies, participants declaring regular sunscreen use had the highest 25(OH)D concentrations in the study group (33). Similar observations were made in a British study, where participants using photoprotection had similar or even slightly elevated serum VD metabolite concentrations compared to non-users (25). This suggests that the use of sunscreens reflects the level of solar exposure, which is higher among filter users than among those not using photoprotection.

Cultural and religious reasons, manifested by covering the body with traditional clothing, are the cause of high VD deficiency prevalence in Muslim countries. In all studied Kuwaiti women (age range: 20-35, phototype IV), serum 25(OH)D concentrations did not exceed 8 ng/ml (20 nmol/l), classified as severe deficiency. The highest concentrations were found in participants dressing in a Western style; lower 25(OH)D values were achieved by women wearing a hijab with the face and hands uncovered, and the lowest values were observed in the group covering the entire body (77). In studies conducted in the United Arab Emirates (UAE), VD deficiency (<32 ng/ml, <80 nmol/l) was found in all participants, 35% of whom had severe deficiency. The highest mean 25(OH)D concentration was found among Caucasian women who did not belong to the Arab ethnic group and dressed in a Western style. The season during which samples were collected also proved to be a significant predictor of 25(OH)D levels. The lowest values were observed in August ( $7.28 \pm 2.36$  ng/ml,  $18.2 \pm 5.9$  nmol/l), while the highest were at the end of the short winter period, which in the UAE is characterized by milder temperatures ( $11.68 \pm 5.2$  ng/ml,  $29.2 \pm 13$  nmol/l) (78). In a report from Saudi Arabia, 52% of men and 67% of women declared a lack of solar exposure due to extremely high temperatures; nevertheless, significantly higher concentrations were observed in females. The authors suggest more frequent VD supplementation among Saudi women as justification (27% vs. 3.7% for women and men, respectively). Greater awareness of VD deficiency in this group results from Ministry of Health messages directed at women over 40 (60). In East Asian cultures, intentional avoidance of solar exposure is common due to the preference for a fair skin tone, regarded as a symbol of beauty and high social status. Chinese and Japanese studies confirm a high percentage of individuals with significant 25(OH)D deficiency despite the high solar radiation in these areas (28,63,64). The VD status among Chinese women, especially in the <40

istotnie częściej deklarują kobiety. W Danii suplementację stosuje 66% kobiet i 51% mężczyzn, w Wielkiej Brytanii odpowiednio 20% i 13% (25), natomiast dla porównania w Grecji jest to 7% i 2% (69). W polskim badaniu, suplementy VD stosowane były przez 45% uczestników, 53% kobiet i 34% mężczyzn. W grupie mężczyzn najczęściej stosowane były tran i preparaty wielowitaminowe, natomiast kobiety przyjmowały głównie preparaty zawierające samą witaminę D (70). Rodzaj przyjmowanego suplementu oraz sposób jego podania mogą wpływać na efektywność suplementacji. Na rynku europejskim, najczęściej stosowaną formą VD jest cholekalcyferol (witamina D<sub>3</sub>) pozyskiwany z tłuszczu ryb lub wosku zwierzęcego – lanoliny. Wśród wegan popularnym preparatem jest ergokalcyferol (witamina D<sub>2</sub>), którego źródłem są drożdże oraz grzyby hodowane pod wpływem światła UV np. twardnik japoński (shiitake), żagwica listkowata (maitake) oraz smardze i pieczarki. W XX wieku obie formy VD uważane były za równie skuteczne w zwiększaniu stężenia 25(OH)D w organizmie. Jednakże od 2012 roku przybiera dowodów mniejszej skuteczności suplementacji prowadzonej z użyciem witaminy D<sub>2</sub>. Prawdopodobnie, ze względu na różnice w budowie łańcucha bocznego (obecność wiązania podwójnego i grupy metylowej) witamina D<sub>3</sub> jest preferowana jako substrat dla wątrobowej 25-hydroksylazy (71).

Największą biodostępność VD obserwuje się przy jej podaniu z nośnikiem olejowym, co skutkuje większym wzrostem 25(OH)D we krwi w porównaniu do nośnika proszkowego czy też formy rozpuszczonej w etanolu (72). W innym badaniu, w grupie pacjentów stosujących suplementy VD na czczo lub razem z niewielką przekąską, zmiana polegająca na przyjęciu suplementu w trakcie najobfitszego posiłku, a tym samym z największą zawartością tłuszczu, spowodowała wzrost stężenia 25(OH)D o blisko 57% (73). Obserwowane częściej u płci żeńskiej niższe stężenia 25(OH)D może tłumaczyć fakt ograniczania spożycia mięsa i tłuszczu zwierzęcych z dietą przez kobiety, które bardziej niż mężczyźni interesują się tematami związanymi ze zdrowiem i zdrowym żywieniem a także częściej stosują dietę wegetariańską lub wegańską (70,74).

Odpowiedź na podaną dawkę suplementu może być osobniczo zmienna. Do zidentyfikowanych w badaniu Zittermann i wsp. (75) czynników wpływających na efektywność suplementacji zaliczono masę ciała, odpowiadającą za 34,5% zmienności stężenia 25(OH)D, jak również typ stosowanego suplementu (D<sub>2</sub> lub D<sub>3</sub>), wiek uczestników, ilość przyjmowanego wapnia wraz z dietą oraz wyjściową wartość stężenia kalcydiolu, odpowiadające za odpowiednio: 9,8%; 3,7%; 2,4% i 1,9% zmienności obserwowanych stężeń. Na uwagę zasługuje fakt, że za blisko 50% zmienności odpowiadały niezidentyfikowane do tej pory czynniki (75).

age group, was significantly worse compared to men (63,64). Solar exposure behaviors were also analyzed in Polish studies. 24% of respondents declared avoiding direct sunlight (spending time exclusively in the shade, avoiding leaving the house in sunny weather). Participants were also asked about reasons for limiting the frequency and duration of solar exposure. 69% of individuals, mainly women, feared skin cancer, and nearly half expressed fear of photoaging (60% of women and 32% of men); women used sunscreens significantly more often than men (70). Measurements of 25(OH)D levels conducted at the end of the winter period among adolescent girls and older women living in Poland, Ireland, Denmark, and Finland showed a low VD status among residents of Northern European countries. Concentrations  $<20$  ng/ml ( $<50$  nmol/l) were found in 92% of girls and 67% of women, with severe deficiency in 37% and 17%, respectively. The lowest VD concentration in the older age group was found among Polish women, 92% of whom declared avoiding direct solar exposure. Conversely, Irish teenagers had different preferences (47% avoided the sun) and achieved the highest VD concentrations in their age group. Women and teenagers from Finland had the highest dietary VD intake. For comparison, the median daily dietary VD intake for Finnish women was  $9.5 \mu\text{g}$  and for Polish women  $3.8 \mu\text{g}$ ; in the younger age groups, it was  $5.0 \mu\text{g}$  vs.  $3.1 \mu\text{g}$ , respectively. VD supplementation also proved to be a significant positive determinant of 25(OH)D levels in both age groups (79).

The main cause of the VD deficiency epidemic in developed countries is the modern lifestyle resulting from technological development, characterized by long periods spent indoors and in transport, and restricted outdoor activities. Individuals declaring longer solar exposure times and higher levels of physical activity have higher VD concentrations (21,25,33). People living in areas with low solar radiation, staying indoors most of the day, and using sun protection should supplement VD. Elderly and obese individuals with limited mobility, as well as those living in nursing homes, may be particularly vulnerable to VD deficiencies due to insufficient solar exposure. A high risk of VD deficiency also exists in individuals with dark skin tones, as well as those covering the body for cultural reasons who migrate to areas with low solar radiation.

**VD status in Poland and current intake guidelines.** The prevalence of VD deficiency in the Polish population is confirmed by a cross-sectional study by Płudowski, et al. (80) conducted on a representative group of healthy adult residents from 22 Polish cities. The study assessed VD status by measuring 25(OH)D concentrations in late winter and spring, alongside demographic and anthropometric parameters. The mean 25(OH)D concentration in the study group was

Pomimo faktu, że wielkość natężenia UVR nie jest głównym wskaźnikiem zaopatrzenia organizmu w VD, wszystkie czynniki ograniczające skórą syntezę tej witaminy mogą w znaczący sposób wpływać na stężenie 25(OH)D we krwi. Dostęp UVB do powierzchni skóry może być ograniczony przez ubranie oraz stosowanie kosmetyków promieniochronnych. Preparaty fotoprotekcyjne, chroniąc skórę przed indukowanym przez promieniowanie UVB rumieniem, mogą potencjalnie ograniczać przekształcanie 7-DHC do pre-D<sub>3</sub>. Z przeprowadzonego w 2019 roku przez Neale i wsp. (76) przeglądu piśmiennictwa wynika, że w badaniach eksperymentalnych, z użyciem sztucznych źródeł UVR, nałożenie filtrów z SPF w przedziale 8-50+, w zalecanej ilości  $2 \text{ mg/cm}^2$ , wpływało hamująco na syntezę VD i w konsekwencji wiązało się z niższymi wartościami 25(OH)D we krwi w porównaniu do uczestników u których nie były one użyte. Z kolei w randomizowanych kontrolowanych badaniach klinicznych, w których stosowana była umiarkowana ochrona przeciwsłoneczna ( $\approx \text{SPF}16$ ) oraz w badaniach obserwacyjnych nie znaleziono związku pomiędzy stosowaniem tych preparatów a stężeniem kalcydiolu. Należy uwzględnić jednak, że badania obserwacyjne cechują się pewnymi ograniczeniami: w największych analizach średnia grubość aplikowanej warstwy kosmetyku promieniochronnego wynosiła  $0,8 \text{ mg/cm}^2$ , nie uwzględniano również wpływu fototypu skóry badanych osób oraz wielkości dawki UVR na którą byli ekspozowani. Z kolei w badaniach australijskich, uczestnicy deklarujący regularne stosowanie filtrów przeciwsłonecznych mieli najwyższe stężenia 25(OH)D w badanej grupie (33). Podobnych obserwacji dokonano w badaniu brytyjskim, gdzie uczestnicy stosujący fotoprotekcję mieli podobne, a nawet nieznacznie podwyższone stężenia metabolitu VD w surowicy, porównując do osób nie korzystających z tego typu preparatów (25). Sugeruje to, że stosowanie preparatów promieniochronnych odzwierciedla poziom ekspozycji słonecznej, który u użytkowników filtrów jest wyższy niż u osób nie stosujących fotoprotekcji.

Przyczyną wysokiej częstości występowania niedoborów VD w krajach muzułmańskich są względy kulturowo-religijne, przejawiające się zakrywaniem ciała tradycyjnym strojem. U wszystkich badanych kobiet z Kuwejtu (przedział wiekowy: 20-35 lat, fototyp IV) stężenie 25(OH)D w surowicy nie przekraczało  $8 \text{ ng/ml}$  ( $20 \text{ nmol/l}$ ), co klasyfikowane jest jako niedobór ciężki. Najwyższe stężenia miały uczestniczki ubierające się w stylu zachodnim, niższe wartości stężeń 25(OH)D osiągały kobiety noszące hidżab z odkrytą twarzą i dłońmi a najniższe wartości obserwowane były w grupie zakrywającej całe ciało (77). W badaniach przeprowadzonych w Zjednoczonych Emiratach Arabskich (ZEA) niedobór VD ( $<32 \text{ ng/ml}$ ,

$18 \pm 9.6$  ng/ml ( $45 \pm 24$  nmol/l). Approximately 65% of participants exhibited levels below 20 ng/ml ( $<50$  nmol/l), 24% had suboptimal levels of 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l), and only 9% reached optimal values of 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l). VD status was age-dependent, with mean values in ten-year age cohorts being notably higher in seniors ( $>70$  years) than in other adults. These findings appear to contradict the widely accepted fact that advanced age is a risk factor for VD deficiency due to reduced cutaneous synthesis efficiency and changes in adipose tissue metabolism. A potential explanation for this observation may be greater awareness of osteoporosis prevention among the elderly, manifesting in regular VD supplementation, as well as the possibility that they spend more time outdoors compared to the professionally active population. In this study, VD levels also varied by geographical region. The lowest values were recorded in Bydgoszcz and Wrocław (medians of 12.6 ng/ml [31.5 nmol/l] and 14.0 ng/ml [35 nmol/l], respectively), while the highest were in Białystok and Szczecin (medians of 22.7 ng/ml [56.8 nmol/l] and 21.9 ng/ml [54.8 nmol/l]). Furthermore, lower 25(OH)D concentrations were observed in individuals with higher body mass and in men (80). In another study of adults in northern Poland conducted from February to mid-April, the mean VD concentration was  $14.3 \pm 6.6$  ng/ml ( $35.8 \pm 16.5$  nmol/l), with over 80% of participants recording values below 20 ng/ml ( $<50$  nmol/l) (81). Similar results were observed among postmenopausal women in Warsaw during winter; the mean concentration was 13.5 ng/ml (33.8 nmol/l), and over 80% had values below 20 ng/ml ( $<50$  nmol/l). Particularly concerning is that 35% of the women studied had VD levels below 10 ng/ml ( $<25$  nmol/l), indicating a profound deficit (82).

According to current Polish nutritional standards, the adequate intake for VD for all age groups except infants is set at 15 µg per day. VD intake in the Polish population has remained low for years, significantly deviating from recommended norms. According to research conducted under the National Health Program (2017-2020), the average daily intake was only 3.7 µg among those aged 19-64, while in pregnant women, it ranged from 2.4 to 2.6 µg. For children, values ranged from 0.6 to 3.5 µg per day (83).

Based on the 2023 Polish guidelines, regular daily VD supplementation should be the standard during the autumn-winter period or in the absence of sun exposure. The primary goal is to maintain serum 25(OH)D at an optimal level of 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l), which, given the limited cutaneous VD synthesis in Poland, is achievable mainly through year-round supplementation. The recommendations emphasize the need for individualized dosing based on age, body weight, physiological state (pregnancy), season, and

$<80$  nmol/l) stwierdzono u wszystkich uczestniczek, z czego 35% miało niedobór ciężki. Najwyższe średnie stężenie 25(OH)D stwierdzono wśród kobiet rasy kaukaskiej, nie należących do arabskiej grupy etnicznej i ubierających się w stylu zachodnim. Istotnym predyktorem stężenia 25(OH)D okazała się być również pora roku w której pobierano materiał do badania. Najniższe wartości obserwowane były w sierpniu ( $7,28 \pm 2,36$  ng/ml,  $18,2 \pm 5,9$  nmol/l), najwyższe natomiast pod koniec krótkiego okresu zimowego, który w ZEA charakteryzuje się łagodniejszymi temperaturami ( $11,68 \pm 5,2$  ng/ml,  $29,2 \pm 13$  nmol/l) (78). W doniesieniu z Arabii Saudyjskiej, brak ekspozycji słonecznych z powodu ekstremalnie wysokich temperatur deklarowało 52% mężczyzn i 67% badanych kobiet, mimo to istotnie wyższe stężenia obserwowane były u płci żeńskiej. Jako uzasadnienie tej obserwacji autorzy wskazują częstszą suplementację VD wśród saudyjskich kobiet (odpowiednio dla kobiet i mężczyzn: 27% vs 3,7%). Większa świadomość istnienia problemu niedoboru VD w tej grupie wynika z przekazów Ministerstwa Zdrowia skierowanych do kobiet po 40 roku życia (60). W kulturze krajów wschodnio-azjatyckich powszechne jest celowe unikanie ekspozycji słonecznych ze względu na preferowany jasny odcień skóry, uchodzący za symbol piękna i wysokiego statusu społecznego. Chińskie i japońskie badania potwierdzają wysoki odsetek osób ze znacznym niedoborem 25(OH)D pomimo dużego nasłonecznienia tych obszarów (28, 63,64). Stan zaopatrzenia w VD wśród chińskich kobiet, zwłaszcza z grupy wiekowej  $<40$  lat, był znacząco gorszy w porównaniu do grupy mężczyzn (63,64). Zachowania związane z ekspozycją słoneczną poddano analizie również w polskich badaniach. 24% respondentów deklarowało unikanie bezpośredniego nasłonecznienia (spędzanie czasu wyłącznie w cieniu, unikanie wychodzenia z domu przy słonecznej pogodzie). Pytano również o powody ograniczania częstotliwości i czasu ekspozycji słonecznych. 69% osób, głównie kobiet, obawiało się nowotworów skóry a blisko połowa wyraziła lęk przed fotostarzeniem (60% kobiet i 32% mężczyzn), kobiety istotnie częściej niż mężczyźni regularnie używały filtrów przeciwsłonecznych (70). Pomiary stężenia 25(OH)D prowadzone pod koniec okresu zimowego wśród nastolatek i starszych kobiet zamieszkujących Polskę, Irlandię, Danię i Finlandię wykazały niski stan zaopatrzenia w VD wśród mieszkanki krajów północnoeuropejskich. Stężenie  $<20$  ng/ml ( $<50$  nmol/l) stwierdzono u 92% dziewcząt i 67% kobiet a niedobór ciężki odpowiednio u 37% i 17%. Najniższe stężenie VD w starszej grupie wiekowej stwierdzono wśród Polek, których aż 92% deklarowało unikanie bezpośredniej ekspozycji słonecznej. Przeciwnie preferencje miały nastolatki z Irlandii (47% unikało słońca) osiągając najwyższe stęże-

lifestyle. For most adults in Poland, the recommended prophylactic dose of VD is 800-2000 IU (20-50 µg) per day, though it may be higher in high-risk groups. Notably, the authors indicate that even the widely recommended daily dose of 2000 IU may be insufficient for some individuals, particularly those with obesity, while for others, such as children, this amount may be too high, necessitating an individualized approach (84).

In 2024, the Endocrine Society (ES) published guidelines on the use of VD for disease prevention based on an extensive analysis of clinical trials. In contrast to previous recommendations, the new ones are more conservative, limiting routine supplementation and 25(OH)D testing in the general population. They identify specific groups that may benefit from empirical supplementation, defined as doses higher than the standard recommended intake (15 µg) without prior 25(OH)D measurement. The most significant change is the shift away from universal supplementation in healthy adults, especially those under 75. The expert panel emphasizes that in this group, there is insufficient evidence that VD supplementation exceeding the recommended daily intake provides significant health benefits. Similarly, routine 25(OH)D testing is not recommended. However, the guidelines identify three populations where empirical supplementation may be beneficial: children and adolescents (to reduce the risk of rickets and potentially respiratory infections), adults aged 75 and older (where VD use is associated with a potential reduction in all-cause mortality), and pregnant women (to reduce the risk of complications and preterm birth) (85).

Despite apparent differences, Polish and international VD supplementation guidelines are essentially consistent. As a global organization, the ES formulates recommendations for diverse populations and sunlight conditions, focusing primarily on high-risk groups. Conversely, Polish guidelines, based on data regarding widespread deficiency in the population and a geographical location that precludes effective year-round cutaneous synthesis, treat nearly the entire society as a high-risk group, thus justifying a prophylactic approach. Despite this difference, both positions align on key issues: defining the optimal 25(OH)D concentration at >30-50 ng/ml, preferring daily supplementation over high-dose bolus therapy, and the absolute necessity of supplementation in documented high-risk groups, which in Poland include the obese, the elderly, pregnant women, and individuals with dark skin pigmentation.

## CONCLUSIONS

VD deficiency prevention should be monitored by measuring its hepatic metabolite levels, a procedure

nie VD w swojej grupie wiekowej. Kobiety i nastolatki z Finlandii miały najwyższą podaż VD wraz z dietą. Dla porównania, mediana dziennej podaży VD z dietą dla Finów wynosiła 9,5 µg, a dla Polaków 3,8 µg, w młodszych grupach wiekowych było to odpowiednio 5,0 µg vs 3,1 µg. Znaczącą pozytywną determinantą stężenia 25(OH)D w obu grupach wiekowych okazała się również suplementacja VD (79).

Główną przyczyną epidemii niedoboru VD w krajach rozwiniętych jest współczesny styl życia wynikający z rozwoju technologii, charakteryzujący się długim przebywaniem w pomieszczeniach zamkniętych i środkach transportu oraz ograniczaniem aktywności na świeżym powietrzu. Osoby deklarujące dłuższy czas ekspozycji słonecznej i wyższy stopień aktywności fizycznej cechują się wyższymi stężeniami VD (21,25,33). Osoby żyjące na obszarach o niskim nasłonecznieniu, przebywające przez większość dnia w zamkniętych pomieszczeniach oraz stosujące ochronę przeciwsłoneczną powinny suplementować VD. Osoby starsze oraz otyłe, które mają trudności z poruszaniem się, jak również, zamieszkujące domy opieki, mogą być szczególnie narażone na niedobory VD w wyniku zbyt krótkich ekspozycji słonecznych. Duże ryzyko niedoboru VD występuje również u osób o ciemnym odcieniu skóry, jak również zakrywających ciało ze względów kulturowych, migrujących do obszarów o niskim nasłonecznieniu.

**Status VD w Polsce oraz aktualne wytyczne dotyczące jej podaży.** Potwierdzeniem istnienia problemu niedoborów VD w polskiej populacji jest przekrojowe badanie Płudowskiego i wsp. (80) na reprezentatywnej grupie zdrowych, dorosłych mieszkańców 22 miast Polski. W badaniu określono stan zaopatrzenia w VD poprzez oznaczenie stężenia 25(OH)D pod koniec okresu zimowego i podczas wiosny. Analizowane były również parametry demograficzne i antropometryczne. Średnie stężenie 25(OH)D w badanej grupie wyniosło  $18 \pm 9,6$  ng/ml ( $45 \pm 24$  nmol/l). Około 65% badanych ujawniło stężenia 25(OH)D poniżej 20 ng/ml (<50 nmol/l); 24% stężenie suboptymalne wynoszące 20-30 ng/ml (50-75 nmol/l) zaś u jedynie 9% badanych stwierdzono wartości optymalne 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l). Stężenie VD wykazywało zależność od wieku badanych. Średnie wartości w dziesięcioletnich grupach wiekowych były wyraźnie wyższe u seniorów (>70 lat) niż u pozostałych dorosłych. Uzyskane wyniki wydają się więc sprzeczne z powszechnie uznawanym faktem, że zaawansowany wiek stanowi czynnik ryzyka niedoboru VD, głównie z powodu obniżonej efektywności syntezy skórnej oraz zmian w metabolizmie tkanki tłuszczowej. Jako potencjalne wyjaśnienie tej obserwacji można rozważyć większą świadomość dotyczącą profilaktyki osteoporozy wśród osób starszych, przejawiającą się regularną suplementacją

that is currently not classified as a routine screening test. The body's VD status depends on numerous environmental and individual factors. Due to the complex interactions between these variables, identifying a definitive cause of deficiency and formulating public health recommendations remains a challenging task. The most well-established cause for the global prevalence of VD deficiency is insufficient exogenous intake combined with limited endogenous synthesis, a consequence of modern lifestyles associated with civilization development. The existence of other, as-yet-unidentified predictors influencing VD status cannot be ruled out, representing a significant area for further research.

The endogenous source of VD is more efficient than the dietary route and does not carry the risk of reaching toxic blood concentrations. Although some authors propose short-term sun exposure to achieve effective VD synthesis with minimal risk of solar damage, these practices are not currently popularized due to the carcinogenic effects of UVR.

## REFERENCES

1. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord* 2017; 18: 153-165.
  2. Rusińska A, Płudowski P, Walczak M, Borszewska-Kornacka MK, Bossowski A, Chlebna-Sokół D, et al. Zasady suplementacji i leczenia witaminą D-nowelizacja 2018 r. *Post Neonatol* 2018; 24: 1-24.
  3. Vignali E, Macchia E, Cetani F, Reggiardo G, Cianferotti L, Saponaro F, et al. Development of an algorithm to predict serum vitamin D levels using a simple questionnaire based on sunlight exposure. *Endocrine* 2017; 55: 85-92.
  4. Kallioğlu MA, Sharma A, Kallioğlu A, Kumar S, Khargotra R, Singh T. UV index-based model for predicting synthesis of (pre-)vitamin D3 in the Mediterranean basin. *Sci Rep* 2024; 14: 3541. doi: [10.1038/s41598-024-54188-5](https://doi.org/10.1038/s41598-024-54188-5)
  5. Kunachowicz H, Nadolna I, Przygoda B, Iwanow K. Tabele składu i wartości odżywczej żywności. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa 2005.
  6. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment and prevention of vitamin D deficiency an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1911-1930.
  7. Neville JJ, Palmieri T, Young AR. Physical determinants of vitamin D photosynthesis: A review. *JBM R Plus* 2021; 19; 5:e10460. doi: [10.1002/jbm4.10460](https://doi.org/10.1002/jbm4.10460).
- VD, a także możliwość spędzania przez nich większej ilości czasu na świeżym powietrzu w porównaniu z osobami aktywnymi zawodowo. W opisywanym badaniu stężenie VD zależało także od obszaru geograficznego. Najniższe wartości odnotowano wśród mieszkańców Bydgoszczy i Wrocławia; wartości mediany wynosiły odpowiednio: 12,6 ng/ml (31,5 nmol/l) i 14,0 ng/ml (35 nmol/l), a najwyższe wśród mieszkańców Białegostoku i Szczecina, mediana odpowiednio: 22,7 ng/ml (56,8 nmol/l) i 21,9 ng/ml (54,8 nmol/l). Ponadto, niższe stężenia 25(OH)D obserwowano u osób z większą masą ciała oraz u mężczyzn (80). W innym badaniu przeprowadzonym wśród dorosłych mieszkańców północnej Polski w okresie od lutego do połowy kwietnia średnie stężenie VD wyniosło  $14,3 \pm 6,6$  ng/ml ( $35,8 \pm 16,5$  nmol/l), przy czym u ponad 80% uczestników odnotowano wartości poniżej 20 ng/ml (<50 nmol/l) (81). Podobne wyniki zaobserwowano w grupie warszawskich kobiet po menopauzie, badanych w okresie zimowym. Średnie stężenie wyniosło 13,5 ng/ml (33,8 nmol/l), a u ponad 80% uczestniczek stwierdzono wartości poniżej 20 ng/ml (<50 nmol/l). Szczególnie niepokojący jest fakt, że aż 35% badanych kobiet miało stężenie VD poniżej 10 ng/ml (<25 nmol/l), co wskazuje na głęboki deficyt (82).
- Zgodnie z aktualnymi polskimi normami żywienia, wystarczające spożycie VD dla wszystkich grup wiekowych, z wyjątkiem niemowląt, zostało określone na poziomie 15 µg na dobę. Spożycie VD w polskiej populacji od lat utrzymuje się na niskim poziomie, znacznie odbiegając od rekomendowanych norm. Według badań przeprowadzonych w ramach Narodowego Programu Zdrowia w latach: 2017-2020, średnie dzienne spożycie tego składnika wynosiło jedynie 3,7 µg wśród osób w wieku 19-64 lat, a w grupie kobiet ciężarnych kształtowało się w przedziale 2,4-2,6 µg. W przypadku dzieci wartości te mieściły się w przedziale od 0,6 do 3,5 µg na dobę (83).
- Zgodnie z polskimi wytycznymi z 2023 roku regularna, codzienna suplementacja VD powinna być standardem w okresie jesienno-zimowym lub przy braku ekspozycji na słońce. Nadrzędnym celem jest utrzymanie stężenia 25(OH)D w surowicy na optymalnym poziomie 30-50 ng/ml (75-125 nmol/l), co w polskich warunkach, z uwagi na ograniczoną syntezę skórną VD, jest możliwe do osiągnięcia głównie dzięki całorocznej suplementacji. Zalecenia podkreślają konieczność indywidualnego doboru dawek w zależności od wieku, masy ciała, stanu fizjologicznego (ciąża), pory roku oraz stylu życia. Dla większości dorosłych w Polsce zalecana dawka profilaktyczna VD wynosi 800-2000 IU (20-50 µg) dziennie a w grupach podwyższonego ryzyka może być wyższa. Co istotne, autorzy artykułu wskazują, że nawet powszechnie rekomendowana dzienna dawka 2000 IU może być

8. Wacker M, Holick MF. Sunlight and vitamin D. A global perspective for health. *Dermatoendocrinol* 2013; 5: 51-108.
  9. Bogh MKB, Schmedes AV, Philipsen PA, Thieden E, Wulf HC. Vitamin D production depends on ultraviolet-B dose but not on dose rate: A randomized controlled trial. *Exp Dermatol* 2010; 20: 14-18.
  10. Webb AR, Kift R, Durkin MT, O'Brien SJ, Vail A, Berry JL, et al. The role of sunlight exposure in determining the vitamin D status of the U.K. white adult population. *Br J Dermatol* 2010; 163: 1050-5.
  11. Kimlin MG, Olds WJ, Moore MR. Location and vitamin D synthesis: Is the hypothesis validated by geophysical data? *J Photochem Photobiol B* 2007; 86: 234-239.
  12. Mendes MM, Darling AL, Hart KH, Morse S, Murphy RJ, LanhamNew SA. Impact of high latitude, urban living and ethnicity on 25-hydroxyvitamin D status: A need for multidisciplinary action? *J Steroid Biochem Mol Biol* 2019; 188: 95-102.
  13. Rhein LD, Gripp A. 2013 „Filtry przeciwsłoneczne: postępowanie profilaktyczne w fotouszkodzeniu i przedwczesnym starzeniu” W: Starzenie skóry. Aktualne strategie terapeutyczne. red. Placek W. Warszawa. MedPharm. s. 115-177.
  14. Webb AR, Engelsens O. Ultraviolet exposure scenarios: risks of erythema from recommendations on cutaneous vitamin D synthesis. *Adv Exp Med Biol* 2008; 624: 72-85.
  15. Blumthaler M, Webb AR, Seckmeyer G, Bais AF, Huber M, Mayer B. Simultaneous spectroradiometry: a study of solar UV irradiance at two altitudes. *Geophys Res Letts* 1994; 21: 2805-2808.
  16. Lucas RM, Ponsonby AL, Dear K, Valery PC, Taylor B, van der Mei I, et al. Vitamin D status: multifactorial contribution of environment, genes and other factors in healthy Australian adults across a latitude gradient. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 300-308.
  17. Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Kenny RA. Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51: 1434-1437.
  18. Jabłonski NG, Chaplin G. The evolution of human skin coloration. *J Hum Evol* 2000; 39: 57-106.
  19. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type I diabetes, heart disease and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 2004; 79: 362-371.
  20. Gies P. Trends in ultraviolet radiation. In: Trends in sun protection seminar – Anti-Cancer Council of Victoria; 1999.
- niewystarczająca dla części populacji, zwłaszcza osób z otyłością, z kolei u innych, na przykład u dzieci, taka ilość może być zbyt duża, co wymaga indywidualnego podejścia (84).
- W 2024 roku Endocrine Society (ES) opublikowało wytyczne dotyczące stosowania VD w prewencji chorób w oparciu o obszerną analizę badań klinicznych. W przeciwieństwie do wcześniejszych zaleceń, nowe rekomendacje są bardziej konserwatywne. Ograniczają rutynową suplementację oraz badanie stężenia 25(OH)D w populacji ogólnej, wskazując grupy, które mogą odnieść korzyści z empirycznej suplementacji, rozumianej jako stosowanie dawek wyższych niż standardowe zalecane spożycie (15 µg), bez wcześniejszego pomiaru stężenia 25(OH)D. Najważniejszą zmianą jest odejście od powszechnej suplementacji u zdrowych dorosłych, zwłaszcza w wieku poniżej 75 lat. Panel ekspertów podkreśla, że w tej grupie brak jest wystarczających dowodów na to, by suplementacja VD, przekraczająca zalecane dzienne spożycie, przynosiła istotne korzyści zdrowotne. Podobnie, nie zaleca się rutynowego oznaczania stężenia 25(OH)D. Jednocześnie, wytyczne wskazują trzy populacje, u których empiryczna suplementacja może być korzystna. Pierwszą z nich są dzieci i młodzież, u których suplementacja zmniejsza ryzyko krzywicy oraz może redukować częstość infekcji dróg oddechowych. Drugą są osoby w wieku 75 lat i starsze, gdzie stosowanie VD wiąże się z potencjalnym zmniejszeniem śmiertelności ogólnej. Trzecią grupę stanowią kobiety w ciąży, u których dodatkowa podaż VD może obniżać ryzyko powikłań i przedwczesnego porodu (85).
- Mimo pozornych różnic, polskie i międzynarodowe wytyczne dotyczące suplementacji VD są w istocie spójne. ES, jako organizacja globalna formułuje zalecenia dla zróżnicowanych populacji i warunków nasłonecznienia, koncentrując się przede wszystkim na grupach wysokiego ryzyka. Z kolei wytyczne polskie, opierając się na danych o powszechnym niedoborze w naszej populacji oraz na położeniu geograficznym uniemożliwiającym całoroczną efektywną syntezę skórną, traktują praktycznie całe społeczeństwo jako grupę podwyższonego ryzyka, uzasadniając tym samym podejście profilaktyczne. Pomimo tej różnicy, oba stanowiska są zbieżne w kluczowych kwestiach: definiowania optymalnego stężenia 25(OH)D na poziomie >30-50 ng/ml, preferowania codziennej suplementacji nad stosowaniem wysokich dawek w krótkim czasie oraz bezwzględnej konieczności suplementacji w grupach o udokumentowanym wysokim ryzyku, do których w warunkach polskich należy zaliczyć m.in. osoby otyłe, w podeszłym wieku, kobiety w ciąży i osoby z ciemną karnacją.

## WNIOSKI

21. Lucas JA, Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, et al. Determinants of vitamin D status in older women living in a subtropical climate. *Osteoporos Int* 2005; 16: 1641-1648.
22. Pasco JA, Henry MJ, Kotowicz MA, Sanders KM, Seeman E, Pasco JR, et al. Seasonal periodicity of serum vitamin D and parathyroid hormone, bone resorption, and fractures: the Geelong Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 752-758.
23. Reusch J, Ackermann H, Badenhop K. Cyclic changes of vitamin D and PTH are primary regulated by solar radiation: 5-year analysis of a German (50 degrees N) population. *Horm Metab Res* 2009; 41: 402-407.
24. Bhattoa H, Bettembuk P, Ganacharya S, Balogh Á. Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos Int* 2004; 15: 447-451.
25. Hyppönen E, Power Ch. Hypovitaminosis D in British adults at age 45 y: nationwide cohort study of dietary and lifestyle predictors <sup>1-3</sup>. *Am J Clin Nutr* 2007; 85: 860-868.
26. Martins JS, Palhares MO, Teixeira OC, Ramos MG. Vitamin D status and its association with parathyroid hormone concentration in Brazilians. *J Nutr Metab* 2017; doi:10.1155/2017/9056470
27. Levis S, Gomez A, Jimenez C, Veras L, Ma F, Lai S, et al. Vitamin D deficiency and seasonal variation in an adult South Florida population. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1557-62.
28. Ono Y, Suzuki A, Kotake M, Zhang X, Nishiwaki-Yasuda K, Ishiwata Y, et al. Seasonal changes of serum 25-hydroxyvitamin D and intact parathyroid hormone levels in a normal Japanese population. *J Bone Miner Metab* 2005; 23: 147-51.
29. Andersen S, Jakobsen A, Laurberg P. Vitamin D status in North Greenland is influenced by diet and season: indicators of dermal 25-hydroxy vitamin D production north of the Arctic Circle. *Br J Nutr* 2013; 110: 50-57.
30. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD, et al. Determinants of vitamin D status in older men living in a subtropical climate. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1742-1748.
31. Brown LL, Cohen B, Tabor D, Zappalà G, Maruvada P, Coates PM. The vitamin D paradox in Black Americans: a systems-based approach to investigating clinical practice, research, and public health-expert panel meeting report. *BMC Proc* 2018; 12(Suppl 6):6. doi: 10.1186/s12919-018-0102-4.
32. Schleicher RL, Sternberg MR, Lacher DA, Sempos CT, Looker AC, Durazo-Arvizu RA, et al. The vitamin D status of the US population from 1988 to 2010 using standardized serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D shows recent modest increases. *Am J Clin Nutr* 2016; 104: 454-461.
33. Kimlin M, Harrison S, Nowak M, Moore M, Brodie A, Lang C. Does a high UV environment ensure adequate vitamin D status? *J Photochem Photobiol B* 2007 14; 89: 139-47.
34. Powe CE, Evans MK, Wenger J, Zonderman AB, Berg AH, Nalls M, et al. Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans. *N Engl J Med* 2013; 369: 1991-2000.
35. Zameer F, Memon Q, Zehravi F, Aziz S, Mushtaq N, Soomro N. Prevalence of vitamin-D deficiency and its associations with skin color in first trimester pregnant women. *PJMHS* 2022; 16, 713. doi. org/10.53350/pjmhs22168713
36. Clemens TL, Henderson SL, Adams JS, & Holick MF. Increased skin pigment reduces the capacity of skin to synthesize vitamin D<sub>3</sub>. *Lancet* 1982; 319: 74-76.
37. Young AR, Morgan KA, Ho TW, Ojimba N, Harrison GI, Lawrence KP, et al. Melanin has a small inhibitory effect on cutaneous vitamin D synthesis: a comparison of extreme phenotypes. *J Invest Dermatol* 2020; 140: 1418-1426.

38. Hakim OA, Hart K, McCabe P, Berry J, Francesca R, Rhodes LE, et al. Vitamin D production in UK Caucasian and South Asian women following UVR exposure. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2016; 164: 223-229.
39. Al Tourjuman MK, Alourfi Z, Arabi A, Tamim H, Ghandour L. Rethinking vitamin D deficiency cut-off point: a study among healthy Syrian adults. *EC Endocrinol Metabol Res* 2019; 4: 72-82.
40. Leung RY, Cheung BM, Nguyen US, Kung AW, Tan KC, Cheung CL. Optimal vitamin D status and its relationship with bone and mineral metabolism in Hong Kong Chinese. *Bone* 2017; 97: 293-298.
41. Aloia JF, Chen DG, Chen H. The 25(OH)D/PTH threshold in black women. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 5069-5073.
42. Hirani V, Tull K, Ali A, Mindell J. Urgent action needed to improve vitamin D status among older people in England. *Age Ageing* 2009; 39: 62-68.
43. Pasco JA, Henry MJ, Nicholson GC, Sanders KM, Kotowicz MA. Vitamin D status of women in the Geelong Osteoporosis Study: association with diet and casual exposure to sunlight. *MJA* 2001; 175: 401-405.
44. Holick MF, Matsuoka LY, Wortsman J. Age, vitamin D, and solar ultraviolet (letter). *Lancet* 1989; 2: 1104-1105.
45. MacLaughlin J, Holick MF. Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D<sub>3</sub>. *J Clin Invest* 1985; 76: 1536-1538.
46. Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001; 22: 477-501.
47. Veldurthy V, Wei R, Oz L, Dhawan P, Jeon YH, Christakos S. Vitamin D, calcium homeostasis and aging. *Bone Res* 2016; 4:16041. doi: 10.1038/boneres.2016.41.
48. Fink C, Peters RL, Koplin JJ, Brown J, Allen KJ. Factors affecting vitamin D status in infants. *Children* 2019; 8: 7. doi: 10.3390/children6010007.
49. Pereira-Santos M, Costa PR, Assis AM, Santos CA, Santos DB. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2015; 16: 341-9.
50. Gallagher J, Yalamanchili V, Smith L. The effect of vitamin D supplementation on serum 25(OH)D in thin and obese women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 195-200.
51. Bolland MJ, Grey AB, Ames RW, Mason BH, Horne AM, Gamble GD, et al. The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 959-964.
52. Vranić L, Mikolašević I, Milić S. Vitamin D deficiency: Consequence or cause of obesity? *Medicina* 2019; 28; 55: 541. doi: 10.3390/medicina55090541.
53. Palaniswamy S, Gill D, De Silva NM, Lowry E, Jokelainen J, Karhu T, et al. Could vitamin D reduce obesity-associated inflammation? Observational and Mendelian randomization study. *Am J Clin Nutr* 2020; 111: 1036-1047.
54. Harmon QE, Umbach DM, Baird DD. Use of estrogen-containing contraception is associated with increased concentrations of 25-hydroxy vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2016; 101: 3370-7.
55. Janssen H, Emmelot-Vonk M, Verhaar H, van der Schouw YT. Determinants of vitamin D status in healthy men and women aged 40–80 years. *Maturitas* 2013; 74: 79-83.
56. Zhao D, Ouyang P, de Boer IH, Lutsey PL, Farag YM, Guallar E, et al. Serum vitamin D and sex hormones levels in men and women: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Maturitas* 2017; 96: 95-102.
57. Chin KY, Ima-Nirwana S, Wan Ngah WZ. Vitamin D is significantly associated with total testosterone and sex hormone-binding globulin in Malaysian men. *Aging Male* 2015; 18: 175-179.
58. Tak YJ, Lee JG, Kim YJ, Park NC, Kim SS, Lee S, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and testosterone deficiency in middle-aged Korean men: a cross-sectional study. *Asian J Androl* 2015; 17: 324-8.
59. de Oliveira CL, Cureau FV, Cople-Rodrigues CDS, Giannini DT, Bloch KV, Kuschnir MCC, et al. Prevalence and factors associated with hypovitaminosis D in adolescents from a sunny country: findings from the ERICA survey. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2020; 199, 105609.
60. AlQuaiz AM, Kazi A, Fouda M, Alyousefi N. Age and gender differences in the prevalence and correlates of vitamin D deficiency. *Arch Osteoporos* 2018; 29; 13: 49. doi: 10.1007/s11657-018-0461-5.
61. Zhu XL, Chen ZH, Li Y, Yang PT, Liu L, Wu LX, et al. Associations of vitamin D with novel and traditional anthropometric indices according to age and sex: a cross-sectional study in central southern China. *Eat Weight Disord* 2020; 25: 1651–1661.
62. Wierzbicka A, Oczkiewicz M. Sex differences in vitamin D metabolism, serum levels and action. *Brit J Nutr* 2022; 128: 2115-2130.
63. Yan X, Zhang N, Cheng S, Wang Z, Qin Y. Gender differences in vitamin D status in China. *Med Sci Monit* 2019; 25: 7094-7099.
64. Fang F, Wei H, Wang K, Tan L, Zhang W, Ding L, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and influencing factors among urban and rural residents in Tianjin, China. *Arch Osteoporos* 2018; 13, 64. doi.org/10.1007/s11657-018-0479-8.

65. Deleskog A, Pikasova O, Silveira A, Gertow K, Baldassarre D, Veglia F, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration in subclinical carotid atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33: 2633-2638.
66. Ramnemark A, Norberg M, Petterson-Kymmer U, Eliasson M. Adequate vitamin D levels in a Swedish population living above latitude 63°N: The 2009 Northern Sweden MONICA study. *Int J Circumpolar Health* 2015; 75: 27963. doi: [10.3402/ijch.v74.27963](https://doi.org/10.3402/ijch.v74.27963)
67. Brustad M, Edvardsen K, Wilsgaard T, Engelsen O, Aksnes L, Lund E. Seasonality of UV-radiation and vitamin D status at 69 degrees north. *Photochem Photobiol Sci* 2007; 6: 903-908.
68. Spiro A, Buttriss JL. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutr Bull* 2014; 39: 322-350.
69. Skeie G, Braaten T, Hjartåker A, Lentjes M, Amiano P, Jakšzyn P, et al. Use of dietary supplements in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition calibration study. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63 Suppl 4:S226-38. doi: [10.1038/ejcn.2009.83](https://doi.org/10.1038/ejcn.2009.83).
70. Kamińska M, Hartman-Petrycka M. Diagnosis of level of knowledge, opinion and pro-health behavior of Silesian voivodeship inhabitants concerns vitamin D and risk factors of its deficiency. *Przegl Epidemiol*. 2021; 75: 263-276.
71. Mazahery H, von Hurst PR. Factors affecting 25-hydroxyvitamin D concentration in response to vitamin D supplementation. *Nutrients* 2015; 7: 5111-42.
72. Grossmann RE, Tangpricha V. Evaluation of vehicle substances on vitamin D bioavailability: a systematic review. *Mol Nutr Food Res* 2010; 54: 1055-61.
73. Mulligan GB, Licata A. Taking vitamin D with the largest meal improves absorption and results in higher serum levels of 25-hydroxyvitamin D. *J Bone Miner Res* 2010; 25: 928-930.
74. Hartman-Petrycka M, Lebidowska A, Kamińska M, Krusiec-Świdergoń B, Błońska-Fajfrowska B, Witkoń J, et al. Who likes meat, fish, and seafood? Influence of sex, age, body mass index, smoking, and olfactory efficiency on meat product preferences. *Food Sci Nutr* 2024; 12: 6799-6809.
75. Zittermann A, Ernst JB, Gummert JF, Börgermann J. Vitamin D supplementation, body weight and human serum 25-hydroxyvitamin D response: a systematic review. *Eur J Nutr* 2014; 53: 367-74.
76. Neale RE, Khan SR, Lucas RM, Waterhouse M, Whiteman DC, Olsen CM. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol* 2019; 18: 907-915.
77. Al-Yatama FI, AlOtaibi F, Al-Bader MD, Al-Shoumer KA. The effect of clothing on vitamin D status, bone turnover markers, and bone mineral density in young Kuwaiti females. *Int J Endocrinol* 2019 23; 2019: 6794837. doi: [10.1155/2019/6794837](https://doi.org/10.1155/2019/6794837).
78. Saadi HF, Nagelkerke N, Benedict S, Qazaq HS, Zilahi E, Mohamadiyeh MK, et al. Predictors and relationships of serum 25 hydroxyvitamin D concentration with bone turnover markers, bone mineral density, and vitamin D receptor genotype in Emirati women. *Bone* 2006; 39: 1136-1143.
79. Andersen R, Mølgaard C, Skovgaard LT, Brot C, Cashman KD, Chabros E, et al. Teenage girls and elderly women living in northern Europe have low winter vitamin D status. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 533-41.
80. Płudowski P, Ducki Cz, Konstantynowicz J, Jaworski M. Status zaopatrzenia w witaminę D w Polsce. *Pol Arch Med Wew* 2016; 126: 530-539.
81. Kmiec P, Żmijewski M, Waszak P, Sworczak K, Lizakowska-Kmiec M. Vitamin D deficiency during winter months among an adult, predominantly urban, population in Northern Poland. *Endokrynol Pol* 2014; 65: 105-13.
82. Napiórkowska L, Budlewski T, Jakubas-Kwiatkowska W, Hamzy V, Gozdowski D, Franek E. Prevalence of low serum vitamin D concentration in an urban population of elderly women in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2009; 119: 699-703.
83. Rychlik E, Stoś K, Woźniak A, Mojska H. (red.) Normy żywienia dla populacji Polski. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa 2024; 166-169.
84. Płudowski P, Kos-Kudła B, Walczak M, Fal A, Zozulińska-Ziółkiewicz D, Sieroszewski P, et al. Guidelines for preventing and treating vitamin D deficiency: a 2023 update in Poland. *Nutrients* 2023; 15: 695. doi: [10.3390/nu15030695](https://doi.org/10.3390/nu15030695)
85. Demay MB, Pittas AG, Bikle DD, Diab DL, Kiely ME, Lazaretti-Castro M, et al. Vitamin D for the prevention of disease: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2024; 109: 1907-1947.

**Received:** 18.09.2025

**Accepted for publication:** 03.02.2026

Otrzymano: 18.09.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 03.02.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Magdalena Agnieszka Kamińska

Katedra i Zakład Podstawowych Nauk Biomedycznych,

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach,

Wydział Nauk Farmaceutycznych w Sosnowcu

email: [mkaminska@sum.edu.pl](mailto:mkaminska@sum.edu.pl)

*Anna Kaźmierska<sup>1</sup>, Magdalena Boder<sup>2</sup>, Radosław Szydłowski<sup>2</sup>, Wojciech Kaźmierski<sup>3</sup>, Dominik Bylica<sup>2</sup>,  
Wojciech Blaut<sup>4</sup>, Julia Gawron<sup>2</sup>, Anna Hamerla<sup>2</sup>, Hanna Porwolik<sup>2</sup>, Krzysztof Blaut<sup>5</sup>*

## AIR POLLUTION AND CARDIOVASCULAR DISEASE: A REVIEW OF CURRENT SCIENTIFIC DATA

### ZANIECZYSZCZENIE POWIETRZA A CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO – PRZEGLĄD AKTUALNYCH DANYCH NAUKOWYCH

<sup>1</sup>Department of Cardiology and Structural Heart Diseases, Medical University of Silesia  
Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii oraz Chorób Serca o Podłożu Strukturalnym,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Professor Zbigniew Religa Student Scientific Association at the Department of Biophysics,  
Faculty of Medical Sciences in Zabrze, Medical University of Silesia, Poland  
Studenckie Koło Naukowe im. Profesora Zbigniewa Religi przy Katedrze Biofizyki,  
Śląski Uniwersytet Medyczny

<sup>3</sup>Independent Public Health Care Institution of the Ministry of Internal Affairs and Administration in Katowice  
named after Sergeant Grzegorz Załoga, Poland  
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji  
w Katowicach im. sierżanta Grzegorza Załogi

<sup>4</sup>University School of Physical Education named after Polish Olympians in Wrocław, Poland  
Akademia Wychowania Fizycznego imienia Polskich Olimpijczyków we Wrocławiu

<sup>5</sup>Department of Computer Science, University of Economics in Katowice, Poland  
Katedra Informatyki, Uniwersytet Ekonomiczny w Katowicach

## ABSTRACT

**BACKGROUND.** Air pollution is a major public health concern, adversely affecting both the respiratory and cardiovascular systems. The main pollutants include particulate matter (PM<sub>2.5</sub>, PM<sub>10</sub>), nitrogen oxides (NO<sub>2</sub>), tropospheric ozone (O<sub>3</sub>), carbon monoxide (CO), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), and other toxic compounds. Numerous studies confirm an association between exposure to these pollutants and increased incidence of cardiovascular diseases, including ischemic heart disease, stroke, arrhythmias, and heart failure. This paper aims to summarize current knowledge on the effects of air pollution on the cardiovascular system and to discuss underlying pathophysiological mechanisms.

**STATE OF KNOWLEDGE.** Air pollution is one of the leading environmental risk factors for premature mortality worldwide. The most harmful components include fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), nitrogen oxides (NO<sub>2</sub>), ozone (O<sub>3</sub>), carbon monoxide (CO), and sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>). In 2021, the World Health Organization (WHO) revised its air quality guidelines, lowering the recommended annual PM<sub>2.5</sub> limit to 5 µg/m<sup>3</sup>. Pollutants induce oxidative stress, inflammation, endothelial dysfunction, and autonomic imbalance, contributing to cardiovascular disease development and progression. Short-term exposure increases the risk of acute events such as myocardial infarction and arrhythmias, while long-term exposure promotes atherosclerosis and chronic heart failure. The elderly, children, and individuals with chronic diseases are particularly vulnerable. This issue remains a major public health challenge globally.

**SUMMARY.** Air pollution is a key risk factor for cardiovascular disease. Reducing exposure through continuous air quality monitoring and effective preventive measures is essential for protecting public health.

**Keywords:** *air pollution, cardiovascular diseases, cardiovascular risk factors, smog*

## STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Zanieczyszczenie powietrza stanowi istotny problem zdrowia publicznego, wpływając niekorzystnie nie tylko na układ oddechowy, lecz również na układ sercowo-naczyniowy. Do głównych zanieczyszczeń atmosferycznych zalicza się pyły zawieszone ( $PM_{2,5}$ ;  $PM_{10}$ ), tlenki azotu ( $NO_x$ ), ozon troposferyczny ( $O_3$ ), tlenek węgla (CO), dwutlenek siarki ( $SO_2$ ) oraz inne toksyczne związki chemiczne. Liczne badania epidemiologiczne i eksperymentalne potwierdzają związek pomiędzy ekspozycją na te zanieczyszczenia a zwiększoną zapadalnością na choroby układu sercowo-naczyniowego, w tym chorobę niedokrwienną serca, udary mózgu, zaburzenia rytmu serca oraz niewydolność krążenia. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy dotyczącego wpływu zanieczyszczeń powietrza na układ sercowo-naczyniowy oraz omówienie mechanizmów patofizjologicznych leżących u podstaw obserwowanych zależności.

**OPIS STANU WIEDZY.** Zanieczyszczenie powietrza należy do najistotniejszych środowiskowych czynników ryzyka przedwczesnej umieralności na świecie. Do najbardziej szkodliwych składników należą drobne frakcje pyłów zawieszonych ( $PM_{2,5}$ ), tlenki azotu ( $NO_x$ ), ozon troposferyczny ( $O_3$ ), tlenek węgla (CO) oraz dwutlenek siarki ( $SO_2$ ). W 2021 roku Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaktualizowała wytyczne dotyczące jakości powietrza, obniżając zalecane roczne stężenie  $PM_{2,5}$  do poziomu  $5 \mu g/m^3$ . Zanieczyszczenia atmosferyczne indukują stres oksydacyjny, reakcje zapalne, dysfunkcję śródbłonna oraz zaburzenia autonomicznej regulacji układu krążenia, co prowadzi do rozwoju i progresji chorób sercowo-naczyniowych. Krótkotrwała ekspozycja na wysokie stężenia zanieczyszczeń może zwiększać ryzyko ostrych incydentów sercowych, takich jak zawał mięśnia sercowego czy arytmie, natomiast długotrwała ekspozycja sprzyja rozwojowi miażdżycy i przewlekłej niewydolności serca. Szczególnie narażone są osoby w podeszłym wieku, dzieci oraz pacjenci z chorobami przewlekłymi. Problem ten stanowi jedno z kluczowych wyzwań zdrowia publicznego zarówno w krajach rozwiniętych, jak i rozwijających się.

**PODSUMOWANIE.** Zanieczyszczenie powietrza jest istotnym czynnikiem ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego. Ograniczenie ekspozycji na zanieczyszczenia atmosferyczne poprzez ciągły monitoring jakości powietrza i skuteczne środki zapobiegawcze stanowi kluczowy element strategii ochrony zdrowia publicznego.

**Słowa kluczowe:** smog, choroby sercowo-naczyniowe, zanieczyszczenie powietrza, czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

## INTRODUCTION

Air pollution is the presence of solid, liquid, or gaseous substances in the atmosphere that, at specific concentrations and exposure durations, exert adverse effects on human and animal health, harm vegetation, and negatively impact the climate and ecosystems. The main sources of emissions include natural processes (such as desert dust, volcanic eruptions, and forest fires) as well as anthropogenic activities, which encompass industrial emissions, transportation, fossil fuel combustion, agriculture, and illegal waste burning (1).

The most common air pollutants include particulate matter ( $PM_{2,5}$  and  $PM_{10}$ ), nitrogen oxides ( $NO_x$ ), sulfur dioxide ( $SO_2$ ), carbon monoxide (CO), tropospheric ozone ( $O_3$ ), and heavy metals. Particular attention is given to particulate matter, which constitutes a key indicator of air quality and one of the major health risk factors (2,3).

Air pollution is one of the most serious global public health challenges. According to data from the World Health Organization (WHO), exposure to particulate matter and gaseous pollutants increases the risk of respiratory infections, chronic obstructive pulmonary

## WPROWADZENIE

Zanieczyszczenie powietrza to obecność w atmosferze substancji stałych, ciekłych lub gazowych, które w określonych stężeniach i określonym czasie ekspozycji wywierają niekorzystny wpływ na zdrowie ludzi i zwierząt, szkodzą roślinom oraz oddziałują negatywnie na klimat i ekosystemy. Do głównych źródeł emisji należą procesy naturalne (pyły pustynne, erupcje wulkanów czy pożary lasów) oraz działalność antropogeniczna, która obejmuje emisje przemysłowe, transport, spalanie paliw kopalnych, rolnictwo oraz nielegalne spalanie odpadów (1).

Do najczęściej występujących zanieczyszczeń zalicza się pyły zawieszone ( $PM_{2,5}$  i  $PM_{10}$ ), tlenki azotu ( $NO_x$ ), dwutlenek siarki ( $SO_2$ ), tlenek węgla (CO), ozon troposferyczny ( $O_3$ ) oraz metale ciężkie. Szczególną uwagę zwraca się na pyły zawieszone, które stanowią kluczowy wskaźnik jakości powietrza oraz jeden z głównych czynników ryzyka zdrowotnego (2,3).

Zanieczyszczenie powietrza jest jednym z najważniejszych problemów zdrowia publicznego na świecie. Zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) ekspozycja na pyły zawieszone oraz zanieczyszczenia gazowe zwiększa ryzyko infekcji

disease (COPD), lung cancer, and cardiovascular diseases, including myocardial infarction and stroke (4,5).

Environmental pollution constitutes a major source of the global health burden. The Lancet Commission on Pollution and Health estimated that in 2015, exposure to environmental pollutants was associated with approximately 9 million attributable deaths (so-called premature deaths). This figure exceeded the total number of deaths attributed to HIV/AIDS, tuberculosis, and malaria combined (6).

In Poland and in Central and Eastern European countries, exposure to particulate matter exhibits marked seasonality. This pattern differs from that observed in many Western European countries. Air quality monitoring data indicate significantly higher concentrations of  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$  during the heating season, whereas lower levels are observed in the summer months.

Studies conducted in Polish cities have demonstrated that mean  $PM_{2.5}$  concentrations during the winter season are several times higher than in the summer. This applies both to the mass concentration of particulate matter and to its chemical composition (7-9).

The seasonal variability of particulate matter concentrations in Poland results primarily from the structure of emission sources. The residential and municipal sector plays a significant role. The combustion of solid fuels in individual heating systems intensifies during the winter period. These emissions substantially contribute to overall air pollution levels (8).

In many Western European countries, road transport is the dominant source of particulate matter emissions, while the contribution of residential heating is relatively lower. This different emission profile favors the occurrence of so-called winter smog episodes in Poland.

Elevated concentrations of  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$  may persist for prolonged periods, leading to an increased health burden at the population level. Seasonal rises in particulate matter concentrations may be of particular importance for the risk of cardiovascular events. This is especially relevant for older adults and patients with pre-existing cardiovascular diseases.

It should be noted that the results of epidemiological studies may be partially confounded by factors such as tobacco smoking, diet, socioeconomic status, or occupational exposure. Despite these limitations, consistent findings across different countries confirm the significant role of air pollution in the development of cardiovascular diseases.

It is also important to emphasize that people spend the majority of their time indoors, where sources of

dróg oddechowych, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP), raka płuc oraz chorób układu sercowo-naczyniowego, w tym zawału mięśnia sercowego i udaru mózgu (4,5).

Zanieczyszczenia środowiskowe stanowią istotne źródło globalnego obciążenia zdrowotnego. W raporcie Lancet Commission on Pollution and Health oszacowano, że w 2015 roku ekspozycja na zanieczyszczenia środowiskowe wiązała się z około 9 milionami zgonów przypisywanych (tzw. przedwczesnych zgonów). Liczba ta przewyższała liczbę zgonów ogółem przypisywanych HIV/AIDS, gruźlicy i malarii łącznie (6).

W Polsce oraz w krajach Europy Środkowo-Wschodniej ekspozycja na pyły zawieszone charakteryzuje się wyraźną sezonowością. Wzorec ten różni się od obserwowanego w wielu krajach Europy Zachodniej. Dane z monitoringu jakości powietrza wskazują na istotnie wyższe stężenia  $PM_{2.5}$  i  $PM_{10}$  w okresie grzewczym. Niższe wartości obserwuje się w miesiącach letnich.

Badania prowadzone w polskich miastach wykazały, że średnie stężenia  $PM_{2.5}$  w sezonie zimowym są kilkukrotnie wyższe niż latem. Dotyczy to zarówno masy pyłu, jak i jego składu chemicznego (7-9).

Sezonowa zmienność stężeń pyłów zawieszonych w Polsce wynika głównie ze struktury źródeł emisji. Istotną rolę odgrywa sektor komunalno-bytowy. Spalanie paliw stałych w indywidualnych systemach grzewczych nasila się w okresie zimowym. Emisje te w znacznym stopniu kształtują poziom zanieczyszczenia powietrza (8).

W wielu krajach Europy Zachodniej dominującym źródłem emisji pyłów jest transport drogowy. Udział ogrzewania mieszkaniowego jest tam relatywnie mniejszy. Odmienny profil emisji sprzyja w Polsce występowaniu epizodów tzw. smogu zimowego.

Podwyższone stężenia  $PM_{2.5}$  i  $PM_{10}$  mogą utrzymywać się przez dłuższe okresy. Prowadzi to do zwiększonego obciążenia zdrowotnego populacji. Sezonowe wzrosty stężeń pyłów mogą mieć szczególne znaczenie dla ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych. Dotyczy to zwłaszcza osób starszych oraz pacjentów z chorobami układu krążenia.

Należy pamiętać, że wyniki badań epidemiologicznych mogą być częściowo zafałszowane przez czynniki zakłócające, takie jak palenie tytoniu, dieta, status socjoekonomiczny czy narażenie zawodowe. Mimo tych ograniczeń, zgodne obserwacje w różnych krajach potwierdzają istotną rolę zanieczyszczeń powietrza w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Warto także podkreślić, że większość czasu ludzie spędzają w pomieszczeniach, gdzie źródłem ekspozycji wewnętrznej (indoor) mogą być m.in. spalanie paliw stałych czy gotowanie. Łączne obciążenie zdro-

indoor exposure may include, among others, the combustion of solid fuels and cooking. Therefore, the overall health burden results from both outdoor and indoor exposure (10). Older adults, patients with cardiovascular diseases, children, and residents of areas with high emission levels are particularly vulnerable to the effects of exposure (11).

The aim of this paper is to present the current state of knowledge regarding the impact of air pollution on the cardiovascular system, with particular emphasis on pathophysiological mechanisms and their significance in the context of public health.

## MATERIALS AND METHODS

This study constitutes a narrative review of the literature addressing the impact of air pollution on cardiovascular diseases. The literature search was conducted in the PubMed and Google Scholar databases between January and April 2025. Reports from the World Health Organization (WHO) and the European Environment Agency (EEA) were also included. Only publications in English were considered eligible for analysis. The primary time frame covered the years 2015-2025; older studies were included only if they were considered landmark publications or were essential for defining and describing relevant mechanisms.

Combinations of the following keywords were used: air pollution, particulate matter,  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ , nitrogen dioxide, ozone, cardiovascular diseases, ischemic heart disease, heart failure, arrhythmias, ischemic stroke, hypertension, and mortality. Additional publications were identified through the reference lists of relevant systematic reviews and meta-analyses.

In the first stage of selection, the titles and abstracts of the identified publications were screened, followed by full-text analysis of studies meeting the inclusion criteria. The review included empirical studies, cohort studies, systematic reviews, and meta-analyses, limited to peer-reviewed publications. Case reports, non-peer-reviewed publications, and studies lacking a clear characterization of exposure or without clinical data related to the cardiovascular system were excluded. Priority was given to publications of high methodological quality and those involving large study populations. The selection and evaluation of publications were conducted by a single reviewer.

## CURRENT STATE OF KNOWLEDGE

**Main components of air pollution.** The main components of air pollution include particulate matter ( $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ ), nitrogen dioxide ( $NO_2$ ), tropospheric

wotne wynika więc zarówno z ekspozycji zewnętrznej (outdoor), jak i wewnętrznej (indoor) (10). Na skutki ekspozycji szczególnie wrażliwe są osoby starsze, pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi, dzieci oraz mieszkańcy obszarów o wysokim poziomie emisji (11).

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat wpływu zanieczyszczenia powietrza na układ sercowo-naczyniowy, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów patofizjologicznych oraz ich znaczenia w kontekście zdrowia publicznego.

## MATERIAŁ I METODY

Praca stanowi narracyjny przegląd piśmiennictwa dotyczącego wpływu zanieczyszczenia powietrza na choroby układu sercowo-naczyniowego. Przeszukiwanie literatury przeprowadzono w bazach PubMed oraz Google Scholar w okresie od stycznia do kwietnia 2025 roku. Uwzględniono również raporty World Health Organization (WHO) oraz European Environment Agency (EEA). Do analizy kwalifikowano publikacje w języku angielskim. Podstawowy zakres czasowy obejmował lata 2015-2025; starsze prace włączano wyłącznie w przypadku publikacji o charakterze przełomowym lub istotnych dla definicji i opisu mechanizmów.

Zastosowano kombinacje słów kluczowych, w tym: air pollution, particulate matter,  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ , nitrogen dioxide, ozone, cardiovascular diseases, ischemic heart disease, heart failure, arrhythmias, ischemic stroke, hypertension oraz mortality. Dodatkowe publikacje zidentyfikowano na podstawie piśmiennictwa cytowanego w przeglądach systematycznych i metaanalizach.

W pierwszym etapie selekcji oceniano tytuły i streszczenia zidentyfikowanych publikacji, a następnie analizowano pełne teksty prac spełniających kryteria włączenia. Do przeglądu włączano badania empiryczne, badania kohortowe, przeglądy systematyczne oraz metaanalizy ograniczając się do prac recenzowanych. Wyłączano doniesienia kazuistyczne, publikacje nierecenzowane oraz prace bez jednoznacznej charakterystyki ekspozycji lub bez danych klinicznych dotyczących układu sercowo-naczyniowego. Priorytetowo traktowano publikacje o wysokiej jakości metodologicznej oraz dużej liczebności badanych populacji. Selekcję i ocenę publikacji przeprowadziła jedna osoba.

## AKTUALNY STAN WIEDZY

**Główne składniki zanieczyszczeń powietrza.** Do najważniejszych składników zanieczyszczenia powietrza należą pyły zawieszone ( $PM_{2.5}$  i  $PM_{10}$ ), dwutlenek azotu ( $NO_2$ ), ozon troposferyczny ( $O_3$ ), tlenek węgla

ozone ( $O_3$ ), carbon monoxide (CO), sulfur dioxide ( $SO_2$ ), and volatile organic compounds (VOCs). Particulate matter is a heterogeneous mixture of solid and liquid particles with an aerodynamic diameter equal to or less than 10 micrometers ( $PM_{10}$ ) or 2.5 micrometers ( $PM_{2.5}$ ). Smaller fractions, such as  $PM_{2.5}$ , can penetrate into the alveoli and enter the systemic circulation (12).

The composition of particulate matter includes, among others, heavy metals (e.g., lead, cadmium), polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), sulfates, nitrates, and soot particles. Many of these substances exhibit carcinogenic, pro-inflammatory, and pro-oxidative properties (13,14).

Nitrogen dioxide ( $NO_2$ ), which is generated primarily during the combustion of fossil fuels in internal combustion engines and industrial boilers, exerts cytotoxic effects on respiratory epithelial cells and induces inflammatory processes as well as oxidative stress. Tropospheric ozone, a secondary pollutant, is formed through photochemical reactions between nitrogen oxides and volatile organic compounds (VOCs). It is a strong oxidant that can damage epithelial cells and activate inflammatory mediators (15).

Carbon monoxide (CO), a product of incomplete combustion of organic matter, has a high affinity for hemoglobin, leading to the formation of carboxyhemoglobin and subsequent tissue hypoxia. Sulfur dioxide ( $SO_2$ ), emitted mainly from the energy sector, irritates the respiratory epithelium and may induce bronchoconstriction, particularly in individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (16).

**Assessment and regulation of air quality.** Pollutant concentrations exhibit considerable temporal variability, including seasonal, daily, and hourly fluctuations. Therefore, in practice, air quality indices are used to facilitate the interpretation of monitoring data (17).

In Europe, the Common Air Quality Index (CAQI) is used, with values ranging from 0 to 100. These values correspond to five air quality categories, from very low (0-25) to very high (75-100) levels of pollution. In the United States, the Air Quality Index (AQI) is applied, covering a range from 0 to 500 and corresponding to six categories: good (0-50), moderate (51-100), unhealthy for sensitive groups (101-150), unhealthy (151-200), very unhealthy (201-300), and hazardous (301-500). In this system, values above 100 are considered harmful to health (18).

Although the two indices differ in their value ranges and number of categories, their common purpose is to provide clear and comparable information about the health risks associated with air pollution levels. In

(CO), dwutlenek siarki ( $SO_2$ ) oraz lotne związki organiczne (LZO). Pył zawieszony stanowi heterogeniczną mieszaninę cząstek stałych i ciekłych o średnicy aerodynamicznej równej lub mniejszej niż 10 mikrometrów ( $PM_{10}$ ) lub 2,5 mikrometra ( $PM_{2.5}$ ). Mniejsze frakcje takie jak  $PM_{2.5}$  mogą docierać do pęcherzyków płucnych i przenikać do krążenia ogólnoustrojowego (12).

Skład pyłów obejmuje m.in. metale ciężkie (np. ołów, kadm), wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA), siarczany, azotany oraz cząstki sadzy. Wiele z tych substancji charakteryzuje się działaniem kancerogennym, prozapalnym i prooksydacyjnym (13,14).

Dwutlenek azotu ( $NO_2$ ), który powstaje głównie podczas spalania paliw kopalnych w silnikach spalinowych i kotłowniach przemysłowych, działa cytotoksycznie na komórki nabłonka dróg oddechowych oraz indukuje procesy zapalne i stres oksydacyjny. Ozon troposferyczny, będący zanieczyszczeniem wtórnym, powstaje w wyniku reakcji fotochemicznych pomiędzy tlenkami azotu a LZO. Jest on silnym utleniaczem, który może uszkadzać komórki nabłonkowe i aktywować mediatory zapalne (15).

Tlenek węgla (CO), produkt niecałkowitego spalania materii organicznej, wykazuje wysokie powinowactwo do hemoglobiny, prowadząc do powstawania karboksyhemoglobiny i niedotlenienia tkanek. Dwutlenek siarki ( $SO_2$ ) emitowany głównie w sektorze energetycznym, działa drażniąco na nabłonek dróg oddechowych i może powodować skurcz oskrzeli, szczególnie u osób z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (16).

**Ocena i regulacje jakości powietrza.** Stężenia zanieczyszczeń charakteryzują się dużą zmiennością czasową obejmującą wahania sezonowe, dobowe i godzinowe, dlatego w praktyce stosuje się indeksy jakości powietrza, które ułatwiają interpretację danych pomiarowych (17).

W Europie używany jest Common Air Quality Index (CAQI), którego wartości wynoszą od 0 do 100. Wartości te odpowiadają pięciu kategoriom jakości – od bardzo dobrej (0-25) do bardzo złej (75-100). W Stanach Zjednoczonych stosowany jest Air Quality Index (AQI), który obejmuje zakres od 0 do 500 i odpowiada on sześciu kategoriom jakości: dobra (0-50), umiarkowana 51-100, niezdrowa dla osób wrażliwych (101-150), niezdrowa (151-200), bardzo niezdrowa (201-300) oraz niebezpieczna (301-500). W tym systemie, wartości powyżej 100 uznawane są za szkodliwe dla zdrowia (18).

Choć oba wskaźniki różnią się zakresem wartości i liczbą kategorii, ich wspólnym zadaniem jest dostarczenie jasnej i porównywalnej informacji o zagrożeniu zdrowotnym wynikającym z poziomu zanieczysz-

both systems, particulate matter  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$  plays a central role as a primary indicator of air quality (18).

Air quality standards are defined both in national legislation and within the regulatory frameworks of the European Union, as well as in the guidelines of the World Health Organization (WHO). In Poland, the applicable regulation is the Ordinance of the Minister of the Environment of 5 May 2021 on the levels of certain substances in the air (Journal of Laws 2021, item 845), which precisely specifies the permissible concentration levels of particulate matter (including  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ ) as well as public information and alert thresholds (19). In 2021, the WHO updated its air quality guidelines, lowering the recommended limit values for  $PM_{2.5}$  and  $PM_{10}$ . This decision was based on new epidemiological evidence indicating health risks even at lower concentrations. Although the WHO recommendations are not legally binding, they serve as an important reference point and are gradually being incorporated into public health and environmental policies within the European Union (20). Permissible concentration levels of particulate matter ( $PM_{10}$  and  $PM_{2.5}$ ) in Poland, the European Union, and according to WHO guidelines (2021) are shown in Table 1.

**Mechanisms of the impact of air pollution on the human body.** Exposure to air pollution triggers biological processes that play a key role in the development of cardiovascular diseases. These include chronic inflammation, increased oxidative stress, endothelial dysfunction, and disturbances in hemostasis. Such mechanisms promote the development of atherosclerosis, arterial hypertension, and arrhythmias, and increase the risk of cardiovascular mortality (21).

Among all pollutants, particulate matter (PM) is of particular importance, for which three main pathophysiological mechanisms of action on the cardiovascular system have been described.

czeń powietrza. W obu systemach szczególną rolę odgrywają pyły zawieszone  $PM_{2.5}$  i  $PM_{10}$ , które stanowią podstawowe wskaźniki jakości powietrza (18).

Normy jakości powietrza są określane zarówno w przepisach krajowych, jak i ramach regulacji Unii Europejskiej oraz wytycznych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO). W Polsce obowiązuje rozporządzenie Ministra Środowiska z dnia 5 maja 2021 r. w sprawie poziomów niektórych substancji w powietrzu (Dz.U. 2021, poz. 845), które precyzyjnie określa dopuszczalne poziomy stężenie pyłu zawieszonego (m.in.  $PM_{2.5}$  i  $PM_{10}$  oraz progi informowania i alarmowania społeczeństwa (19). W 2021 roku WHO zaktualizowała swoje wytyczne, obniżając zalecane wartości dopuszczalne dla pyłów  $PM_{2.5}$  i  $PM_{10}$ . Decyzja ta była odpowiedzią na nowe dane epidemiologiczne wskazujące na zagrożenie zdrowotne już przy niższych stężeniach. Choć zalecenia WHO nie mają charakteru prawnego, stanowią ważny punkt odniesienia i są stopniowo wdrażane w politykach zdrowotnych oraz środowiskowych Unii Europejskiej (20). Dopuszczalne poziomy stężenie pyłów zawieszonych  $PM_{10}$  i  $PM_{2.5}$  w Polsce, Unii Europejskiej oraz według wytycznych WHO (2021) przedstawiono w Tabeli 1.

**Mechanizmy oddziaływania zanieczyszczeń na organizm człowieka.** Ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza uruchamia procesy biologiczne, które odgrywają kluczową rolę w rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Należą do nich przewlekły stan zapalny, nasilenie stresu oksydacyjnego, dysfunkcja śródbłonna naczyniowego oraz zaburzenia hemostazy. Mechanizmy te sprzyjają rozwojowi miażdżycy, nadciśnienia tętniczego, arytmii i zwiększają ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (21).

Śpośród wszystkich zanieczyszczeń szczególne znaczenie mają pyły zawieszone (PM), dla których opisano trzy główne mechanizmy patofizjologiczne działania na układ sercowo-naczyniowy.

Table 1. Permissible concentration levels of particulate matter ( $PM_{10}$  and  $PM_{2.5}$ ) in Poland, the European Union, and according to WHO guidelines (2021)

Tabela 1. Dopuszczalne poziomy stężenie pyłów zawieszonych ( $PM_{10}$  i  $PM_{2.5}$ ) w Polsce, Unii Europejskiej oraz według wytycznych WHO (2021)

| Parameter                                          | Poland ( $PM_{10}$ )         | Poland ( $PM_{2.5}$ )       | EU ( $PM_{10}/PM_{2.5}$ )                                                               | WHO 2021 ( $PM_{10}/PM_{2.5}$ )                                                         |
|----------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Annual mean limit value                            | 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  | 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $PM_{10}$ )<br>25 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $PM_{2.5}$ ) | 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $PM_{10}$ )<br>5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $PM_{2.5}$ )  |
| Daily limit value<br>( $\leq 35$ exceedances/year) | 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  | 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $PM_{10}$ )                                               | 45 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $PM_{10}$ )<br>15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ( $PM_{2.5}$ ) |
| Information threshold                              | 200 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | -                           | -                                                                                       | -                                                                                       |
| Alert threshold                                    | 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ | -                           | -                                                                                       | -                                                                                       |

**Pathophysiological mechanisms of particulate matter (PM) in cardiovascular diseases.** In the pathogenesis of cardiovascular diseases associated with exposure to particulate matter (PM), three main mechanisms are distinguished. These include a direct pathway and two indirect mechanisms initiated in the respiratory system.

The direct pathway involves the translocation of fine particulate fractions into the systemic circulation. This primarily concerns PM<sub>2.5</sub> and ultrafine particles (UFPs). These particles are defined as an aerosol fraction with an aerodynamic diameter of < 0.1 µm (22). Translocation into the systemic circulation has been described for fine particulate fractions, including PM<sub>2.5</sub> and UFPs (22,23). After entering the bloodstream, these particles or their components interact with the vascular wall, leading to endothelial cell activation and impaired endothelial function. As a consequence, disturbances in vascular tone regulation and systemic hemodynamic changes may occur (24,25).

The indirect mechanisms are related to the respiratory system's response. The lungs constitute the primary site of contact between the body and inhaled pollutants. At the site of particle deposition, oxidative stress and an inflammatory response are induced. Subsequently, inflammatory mediators and products of oxidative stress enter the systemic circulation. This results in a systemic inflammatory response and oxidative stress, leading to endothelial dysfunction and disturbances in hemostasis. Consequently, a state of chronic low-grade inflammation develops, along with a shift in the coagulation balance toward a prothrombotic state, thereby increasing the risk of thromboembolic events (24-26).

The third mechanism involves the effects of air pollution on the autonomic nervous system. Stimulation of receptors within the respiratory tract leads to autonomic imbalance, characterized by predominance of sympathetic activity. As a result, changes in heart rate and a reduction in heart rate variability may occur. This mechanism promotes arrhythmias and transient increases in blood pressure. It may also trigger acute cardiovascular events in susceptible individuals (24,25).

An increasing body of evidence indicates that exposure to air pollution is also associated with epigenetic changes. These include DNA methylation and regulation of microRNA expression. Such alterations modulate inflammatory responses and endothelial function. They may contribute to the persistence of adverse biological effects during chronic exposure (27).

The described mechanisms highlight the multilevel nature of the impact of particulate matter on the cardiovascular system. They encompass direct vascular

**Mechanizmy patofizjologiczne działania pyłów zawieszonych (PM) w chorobach układu sercowo-naczyniowego.** W patogenezie chorób układu sercowo-naczyniowego związanych z narażeniem na pyły zawieszone (particulate matter, PM) wyróżnia się trzy główne mechanizmy. Obejmują one szlak bezpośredni oraz dwa mechanizmy pośrednie inicjowane w układzie oddechowym.

Szlak bezpośredni polega na przenikaniu drobnych frakcji pyłu do krążenia ogólnoustrojowego. Dotyczy to przede wszystkim PM<sub>2.5</sub> oraz cząstek ultradrobnych (ang. *ultrafine particles*, UFP). Cząstki te definiuje się jako frakcję aerozolu o średnicy aerodynamicznej < 0,1 µm (22). Przenikanie do krążenia ogólnoustrojowego opisywano w odniesieniu do drobnych frakcji, w tym PM<sub>2.5</sub> oraz UFP (22,23). Po przedostaniu się do krwiobiegu cząstki te lub ich składniki oddziałują na ścianę naczyń. Prowadzi to do aktywacji komórek śródbłonna i zaburzenia jego funkcji. Skutkiem są zaburzenia regulacji napięcia naczyniowego oraz zmiany hemodynamiczne o charakterze ogólnoustrojowym (24,25).

Mechanizmy pośrednie są związane z odpowiedzią układu oddechowego. Płuca stanowią pierwsze miejsce kontaktu organizmu z wdychanymi zanieczyszczeniami. W miejscu depozycji cząstek dochodzi do indukcji stresu oksydacyjnego oraz reakcji zapalnej. W kolejnym etapie mediatory zapalne oraz produkty stresu oksydacyjnego przenikają do krążenia. Konsekwencją jest ogólnoustrojowa odpowiedź zapalna i stres oksydacyjny, prowadzące do dysfunkcji śródbłonna oraz zaburzeń hemostazy. Prowadzi to do rozwoju przewlekłego stanu zapalnego niskiego stopnia oraz przesunięcia równowagi układu krzepnięcia w kierunku prozakrzepowym, co zwiększa ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych (24-26).

Trzeci mechanizm obejmuje wpływ zanieczyszczeń powietrza na autonomiczny układ nerwowy. Pobudzenie receptorów w obrębie dróg oddechowych prowadzi do zaburzeń równowagi autonomicznej z przewagą aktywności współczulnej. Skutkiem są zmiany częstości rytmu serca oraz spadek jego zmienności. Mechanizm ten sprzyja zaburzeniom rytmu i przejściowemu wzrostowi ciśnienia tętniczego. Może także wyzwać ostre incydenty sercowo-naczyniowe u osób podatnych (24,25).

Coraz więcej danych wskazuje, że ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza wiąże się również ze zmianami epigenetycznymi. Obejmują one metylację DNA oraz regulację ekspresji mikroRNA. Zmiany te modulują odpowiedź zapalną oraz funkcję śródbłonna. Mogą przyczyniać się do utrwalania niekorzystnych efektów biologicznych w przebiegu ekspozycji przewlekłej (27).

effects as well as indirect inflammatory, neurogenic, and epigenetic pathways. Together, they provide a biological rationale for the association between exposure to air pollution and the risk of cardiovascular diseases.

**Risk groups.** Individuals particularly vulnerable to the adverse effects of air pollution include older adults, patients with cardiovascular diseases, children, and residents of highly urbanized areas. In older individuals, due to the presence of chronic conditions and reduced physiological reserve, exposure to air pollution may exacerbate pre-existing cardiovascular diseases. Similarly, in patients with established heart disease, even short-term exposure to particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>) may induce increases in blood pressure, promote cardiac arrhythmias, and precipitate acute cardiovascular events. Children constitute a particularly sensitive group, as they are more susceptible to air pollution due to higher minute ventilation relative to body weight, resulting in greater pollutant uptake (28).

#### SHORT-TERM AND LONG-TERM CONSEQUENCES OF EXPOSURE TO PARTICULATE MATTER

Short-term exposure to particulate matter, lasting from several hours to a few days, may lead to acute physiological responses, including exacerbation of symptoms in individuals with chronic cardiovascular diseases. A sudden increase in concentrations of PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub>, or O<sub>3</sub> intensifies inflammatory processes, enhances oxidative stress, and induces vasoconstriction. As a consequence, elevations in blood pressure, cardiac arrhythmias, and acute cardiovascular events, such as myocardial infarction or stroke, may occur. Research findings indicate that short-term exposure significantly increases the risk of hospitalization and cardiovascular mortality (25,29,30).

Long-term exposure to polluted air leads to the persistence of chronic inflammation and progressive vascular damage. These processes promote the development of atherosclerosis and other vascular pathologies, thereby increasing the risk of cardiovascular diseases. Continuous exposure may also exacerbate pre-existing conditions, resulting in more frequent disease exacerbations and a higher risk of mortality (6,31).

#### CARDIOVASCULAR DISEASES

**Myocardial infarction (MI).** Studies indicate an association between both short-term and long-term exposure to air pollution and the risk of myocardial infarction (MI). A meta-analysis of 34 studies

Opisane mechanizmy wskazują na wielopoziomowy charakter oddziaływania pyłów zawieszonych na układ sercowo-naczyniowy. Obejmują one bezpośrednie efekty naczyniowe oraz pośrednie szlaki zapalne, neurogenne i epigenetyczne. Stanowią biologiczne uzasadnienie związku pomiędzy ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza a ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych.

**Grupy ryzyka.** Na negatywne skutki zanieczyszczenia powietrza szczególnie podatne są osoby starsze, chorzy na schorzenia układu sercowo-naczyniowego, dzieci oraz mieszkańcy obszarów silnie zurbanizowanych. U osób w podeszłym wieku, ze względu na obecność chorób przewlekłych i zmniejszoną rezerwę czynnościową organizmu, ekspozycja na zanieczyszczenia może prowadzić do zaostrzenia istniejących chorób sercowo-naczyniowych. Podobnie u osób z już rozpoznaną chorobą serca nawet krótkotrwałe narażenie na pyły zawieszone (PM<sub>2.5</sub> i PM<sub>10</sub>) może indukować wzrost ciśnienia tętniczego, sprzyjać występowaniu zaburzeń rytmu serca oraz prowadzić do ostrych incydentów sercowo-naczyniowych. Szczególną grupę stanowią dzieci, które są wyjątkowo wrażliwe na zanieczyszczenie powietrza ze względu na większą wentylację minutową w stosunku do masy ciała, co skutkuje wyższym pochłanianiem zanieczyszczeń (28).

#### KRÓTKOTERMINOWE I DŁUGOTERMINOWE KONSEKWENCJE ZDROWOTNE NARAŻENIA NA PYŁY ZAWIESZONE

Krótkotrwała ekspozycja na pyły zawieszone, trwająca od kilku godzin do kilku dni, może prowadzić do ostrych reakcji organizmu, w tym zaostrzenia objawów u osób z przewlekłymi chorobami układu sercowo-naczyniowego. Nagły wzrost stężenia PM<sub>2.5</sub>, NO<sub>2</sub> czy O<sub>3</sub> nasila procesy zapalne, zwiększa stres oksydacyjny oraz powoduje skurcz naczyń krwionośnych. W konsekwencji może dochodzić do podwyższenia ciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu serca oraz wystąpienia ostrych incydentów sercowo-naczyniowych, takich jak zawał mięśnia sercowego czy udar mózgu. Wyniki badań wskazują, że krótkotrwała ekspozycja istotnie zwiększa ryzyko hospitalizacji i umieralności z przyczyn sercowo-naczyniowych (25,29,30).

Długotrwała ekspozycja na zanieczyszczone powietrze prowadzi do utrzymywania się przewlekłego stanu zapalnego oraz postępujących uszkodzeń naczyń krwionośnych. Procesy te sprzyjają rozwojowi miażdżycy i innych patologii naczyniowych, zwiększając ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego. Stałe narażenie może także nasilać przebieg już istniejących schorzeń, prowadząc do częstszych zaostrzeń i wyższego ryzyka zgonu (6,31).

demonstrated that short-term exposure to CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, and PM<sub>2.5</sub> (with the exception of O<sub>3</sub>) was associated with an increased risk of MI. Each 10 µg/m<sup>3</sup> increase in NO<sub>2</sub> and PM<sub>2.5</sub> concentrations was associated with a 1.1% and 2.5% increase in MI risk, respectively (32).

An analysis of data from six cohort studies conducted in Denmark, Germany, the Netherlands, and Sweden (n = 137,148) showed that long-term exposure to NO<sub>2</sub> (per 10 µg/m<sup>3</sup> increase) was associated with a higher incidence of coronary heart disease (HR 1.04; 95% CI: 1.01-1.07). In turn, a 2021 meta-analysis of 42 studies demonstrated that chronic exposure to PM<sub>2.5</sub> (per 10 µg/m<sup>3</sup> increase) was associated with an increased risk of mortality due to coronary heart disease (RR 1.23; 95% CI: 1.15-1.31), although it did not have a significant effect on the incidence of myocardial infarction (33).

Repeated exposure to air pollution may promote the progression of high-risk atherosclerotic plaques and worsen the course of the disease, particularly in patients with pre-existing ischemic heart disease.

**Heart failure (HF).** The association between exposure to air pollution and heart failure (HF) has been confirmed by numerous epidemiological studies. A meta-analysis of 35 studies conducted in the United States, Canada, Italy, and Japan (n ≈ 4 million) demonstrated that short-term exposure to CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub>, and PM<sub>2.5</sub> was associated with increased hospitalizations and mortality due to HF. Each 10 µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>2.5</sub> concentration was associated with a 2.1% increase in the risk of hospitalization or death, with the strongest effect observed on the day of exposure (34,35).

Long-term exposure also plays a significant role. A Canadian study (n = 5,062,146) demonstrated that an interquartile range increase in PM<sub>2.5</sub> concentration was associated with a 5% increase in hospitalizations due to HF (36). An analysis of data from the UK Biobank showed that individuals with higher exposure to air pollution had a 31% greater risk of developing HF compared with those less exposed, and genetic susceptibility further modified this association (37).

In summary, both short-term and long-term exposure to air pollution significantly increase the rates of hospitalization and mortality associated with heart failure (HF).

**Ischemic heart disease (IHD).** Air pollution, particularly fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), nitrogen oxides (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), and carbon monoxide (CO), constitutes a significant risk factor for ischemic heart disease (IHD).

Short-term exposure to PM<sub>2.5</sub> is associated with an increased number of cardiovascular events. It is estimated that a 10 µg/m<sup>3</sup> increase in PM<sub>2.5</sub>

## CHOROBY SERCOWO-NACZYNIOWE

**Zawał mięśnia sercowego (MI).** Badania wskazują na związek między krótkotrwałą i długotrwałą ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza, a ryzykiem zawału mięśnia sercowego (MI). Metaanaliza 34 badań wykazała, że krótkoterminowe narażenie na CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub> i PM<sub>2.5</sub> (z wyjątkiem O<sub>3</sub>) wiąże się ze wzrostem ryzyka MI. Każdy wzrost stężenia NO<sub>2</sub> i PM<sub>2.5</sub> o 10 µg/m<sup>3</sup> zwiększał ryzyko odpowiednio o 1,1% i 2,5% (32).

Analiza danych z sześciu badań kohortowych przeprowadzonych w Danii, Niemczech, Holandii i Szwecji (n = 137 148) wykazała, że długotrwała ekspozycja na NO<sub>2</sub> (wzrost o 10 µg/m<sup>3</sup>) wiązała się z większą częstością choroby wieńcowej (HR 1,04; 95% CI: 1,01-1,07). Z kolei metaanaliza 42 badań z 2021 roku wykazała, że przewlekłe narażenie na PM<sub>2.5</sub> (wzrost o 10 µg/m<sup>3</sup>) zwiększało ryzyko zgonu z powodu choroby wieńcowej (RR 1,23; 95% CI: 1,15–1,31), choć nie miało istotnego wpływu na częstość występowania MI (33).

Powtarzające się narażenie na zanieczyszczenia powietrza może sprzyjać progresji blaszek miażdżycowych wysokiego ryzyka i pogarszać przebieg choroby, zwłaszcza u pacjentów z już istniejącą chorobą niedokrwienną serca.

**Niewydolność serca (HF).** Związek między ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza a niewydolnością serca (HF) potwierdziło wiele badań epidemiologicznych. Metaanaliza 35 prac przeprowadzonych m.in. w USA, Kanadzie, Włoszech i Japonii (n ≈ 4 mln) wykazała, że krótkotrwałe narażenie na CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, PM<sub>2.5</sub> i PM<sub>10</sub> wiąże się ze wzrostem hospitalizacji i umieralności z powodu HF. Każdy wzrost stężenia PM<sub>2.5</sub> o 10 µg/m<sup>3</sup> zwiększał ryzyko hospitalizacji lub zgonu o 2,1%, a najsilniejszy efekt obserwowano w dniu ekspozycji (34,35).

Długoterminowe narażenie również odgrywa istotną rolę. Badania przeprowadzone w Kanadzie (n = 5 062 146) wykazały, że wzrost stężenia PM<sub>2.5</sub> w przedziałach interkwartylowych był związany z 5% wzrostem hospitalizacji z powodu HF (36). Analiza danych z UK Biobank wykazała, że osoby z większą ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza miały o 31% wyższe ryzyko wystąpienia HF w porównaniu z osobami mniej narażonymi, a podatność genetyczna dodatkowo modyfikowała ten związek (37).

Podsumowując, zarówno krótkotrwałe, jak i przewlekłe narażenie na zanieczyszczenia powietrza znacząco zwiększa częstość hospitalizacji i umieralność związaną z HF.

**Choroba niedokrwienna serca (IHD).** Zanieczyszczenie powietrza, zwłaszcza drobne cząstki stałe (PM<sub>2.5</sub>), tlenki azotu (NO<sub>2</sub>), dwutlenek siarki (SO<sub>2</sub>)

concentration within 24 hours may increase the number of cardiac events by 4.5%.

Long-term exposure to  $PM_{2.5}$  increases the risk of developing IHD, as confirmed by the ESCAPE project (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects), which included more than 900,000 participants from 13 European countries. The study demonstrated that a  $5 \mu g/m^3$  increase in  $PM_{2.5}$  concentration was associated with a 13% increase in the incidence of coronary events (38,39). The underlying biological mechanisms include enhanced inflammation, oxidative stress, and destabilization of atherosclerotic plaques, thereby promoting thrombosis and progression of IHD.

In summary, long-term exposure to  $PM_{2.5}$  significantly increases the risk of ischemic heart disease. Reducing air pollution levels, particularly fine particulate matter, may lead to a decrease in cardiovascular hospitalizations and mortality, as well as an improvement in patients' quality of life.

**Arterial hypertension.** Epidemiological data indicate an association between exposure to air pollution and blood pressure levels, as well as the risk of hypertension. The impact of fine particulate matter ( $PM_{2.5}$ ) is the best documented. In a meta-analysis of 27 observational studies (including more than 42 million individuals), long-term exposure to  $PM_{2.5}$  was associated with an increased risk of hypertension; a  $10 \mu g/m^3$  increase in the annual mean concentration was linked to a 21% higher risk (40). Another meta-analysis demonstrated a positive association between long-term exposure to  $PM_{2.5}$  and both systolic and diastolic blood pressure values, which persisted after adjustment for traditional cardiovascular risk factors (41).

Short-term exposures may also be of importance. Reviews addressing acute blood pressure changes indicate that short-term increases in particulate matter concentrations may lead to transient elevations in blood pressure, particularly in older individuals and those with pre-existing cardiovascular diseases (42).

The underlying biological mechanisms include oxidative stress, inflammatory responses, endothelial dysfunction, and disturbances in autonomic regulation, which contribute to increased peripheral vascular resistance and the persistence of elevated blood pressure levels (43).

In summary, air pollution represents a potentially modifiable risk factor for hypertension. It may be relevant both in primary prevention and in population-level blood pressure control (40-43).

**Cardiac arrhythmias.** Short-term exposure to air pollution, particularly  $PM_{2.5}$ , has been associated with an increased risk of cardiac arrhythmias. A meta-analysis of four observational studies ( $n = 461,441$ ) demonstrated that a  $10 \mu g/m^3$  increase in  $PM_{2.5}$

oraz tlenek węgla (CO), stanowi istotny czynnik ryzyka choroby niedokrwiennej serca (IHD).

Krótkotrwała ekspozycja na  $PM_{2.5}$  wiąże się ze wzrostem liczby incydentów sercowo-naczyniowych. Szacuje się, że wzrost stężenia  $PM_{2.5}$  o  $10 \mu g/m^3$  w ciągu 24 godzin może zwiększać liczbę zdarzeń sercowych o 4,5%.

Długotrwała ekspozycja na  $PM_{2.5}$  zwiększa ryzyko rozwoju IHD, co potwierdził projekt ESCAPE (European Study of Cohorts for Air Pollution Effects) obejmujący ponad 900 000 uczestników z 13 krajów europejskich. W badaniu tym wykazano, że wzrost stężenia  $PM_{2.5}$  o  $5 \mu g/m^3$  był związany z 13% wzrostem liczby incydentów wieńcowych (38,39). Mechanizmy biologiczne obejmują nasilony stan zapalny, stres oksydacyjny oraz destabilizację blaszek miażdżycowych, co sprzyja zakrzepicy i progresji IHD.

Podsumowując, długotrwała ekspozycja na  $PM_{2.5}$  istotnie zwiększa ryzyko choroby niedokrwiennej serca. Redukcja poziomu zanieczyszczeń powietrza, zwłaszcza drobnych cząstek zawieszonych, może przełożyć się na spadek liczby hospitalizacji i zgonów sercowo-naczyniowych oraz poprawę jakości życia pacjentów.

**Nadciśnienie tętnicze.** Dane epidemiologiczne wskazują na związek między ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza a wartościami ciśnienia tętniczego oraz ryzykiem nadciśnienia. Najlepiej udokumentowany jest wpływ pyłu drobnego  $PM_{2.5}$ . W metaanalizie 27 badań obserwacyjnych (łącznie >42 mln osób) długotrwała ekspozycja na  $PM_{2.5}$  wiązała się ze wzrostem ryzyka nadciśnienia; dla wzrostu średniorocznego stężenia o  $10 \mu g/m^3$  raportowano wzrost ryzyka o 21% (40). W innej metaanalizie wykazano dodatnią zależność między ekspozycją długoterminową na  $PM_{2.5}$  a wartościami ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, utrzymującą się po uwzględnieniu klasycznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (41).

Znaczenie mogą mieć także ekspozycje krótkoterminowe. Przeglądy dotyczące ostrych zmian ciśnienia wskazują, że krótkotrwałe wzrosty stężeń pyłów zawieszonych mogą powodować przejściowe podwyższenie ciśnienia, szczególnie u osób starszych i obciążonych chorobami układu krążenia (42).

Mechanizmy biologiczne obejmują stres oksydacyjny, reakcję zapalną, dysfunkcję śródbłonna oraz zaburzenia regulacji autonomicznej, co sprzyja wzrostowi oporu obwodowego i utrwalaniu podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego (43).

Podsumowując, zanieczyszczenie powietrza stanowi potencjalnie modyfikowalny czynnik ryzyka nadciśnienia. Może mieć znaczenie zarówno w prewencji pierwotnej, jak i w kontroli ciśnienia w populacji (40-43).

concentration was associated with approximately a 1% increase in the risk of atrial fibrillation (44).

In a study conducted among 176 patients with an implanted cardioverter-defibrillator, each increase in  $PM_{2.5}$  concentration within the examined range was associated with a 39% higher risk of complex cardiac arrhythmias (36).

Similar associations have been observed in high-risk populations. Both short-term and chronic exposure to  $PM_{2.5}$  have been linked to an increased frequency of premature ventricular contractions in healthy individuals as well as in patients with cardiovascular diseases (45).

In summary, air pollution, particularly fine particulate matter, may significantly increase the risk of cardiac arrhythmias, especially in individuals with pre-existing risk factors.

**Ischemic stroke.** The association between exposure to air pollution, particularly  $PM_{2.5}$ , and the risk of ischemic stroke has been consistently confirmed in cohort studies and meta-analyses. A meta-analysis including 69 studies demonstrated that long-term exposure to  $PM_{2.5}$  was associated with a 13% increase in stroke risk and a 24% increase in cerebrovascular mortality per 10  $\mu g/m^3$  increase in concentration (46).

This association has also been confirmed in cohort studies. In a 10-year multicenter prospective study conducted in rural populations in China, each 1  $\mu g/m^3$  increase in  $PM_{2.5}$  concentration was associated with a 7% increase in the risk of ischemic stroke, with a stronger effect observed among older individuals (47).

Short-term exposures are also of considerable importance. A systematic review and meta-analysis including more than 18 million cases of ischemic stroke demonstrated that short-term increases in concentrations of gaseous and particulate pollutants, including  $NO_2$ ,  $SO_2$ ,  $CO$ ,  $PM_{2.5}$ , and  $PM_{10}$ , were associated with a higher incidence of stroke as well as increased stroke-related mortality (48). These findings suggest that episodes of elevated air pollution may act as triggers for acute stroke events.

Increasing attention is also being given to ultrafine particles and the chemical composition of particulate matter. Studies have demonstrated an association between short-term exposure to ultrafine particles and selected components of  $PM_{2.5}$  and the risk of hospitalization due to ischemic stroke, particularly among older adults (1,49,50).

In summary, both short-term and long-term exposure to air pollution are associated with an increased risk of ischemic stroke. These findings support the role of air pollution as a significant and modifiable risk factor for stroke.

**Arytmie serca.** Krótkotrwała ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza, szczególnie  $PM_{2.5}$ , została powiązana ze zwiększonym ryzykiem zaburzeń rytmu serca. Metaanaliza czterech badań obserwacyjnych ( $n = 461\ 441$ ) wykazała, że wzrost stężenia  $PM_{2.5}$  o 10  $\mu g/m^3$  zwiększa ryzyko migotania przedsionków o około 1% (44).

W badaniu przeprowadzonym wśród 176 pacjentów z wszczepionym kardiowerterem-defibrylatorem stwierdzono, że każdy wzrost stężenia  $PM_{2.5}$  w badanym zakresie wiązał się ze zwiększeniem ryzyka złożonych zaburzeń rytmu serca o 39% (36).

Podobne zależności odnotowano w populacjach wysokiego ryzyka. Zarówno krótkoterminowe, jak i przewlekłe narażenie na  $PM_{2.5}$  wiązało się ze zwiększoną częstością przedwczesnych skurczów komorowych u osób zdrowych i pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi (45).

Podsumowując, zanieczyszczenie powietrza, zwłaszcza pyły drobnocząsteczkowe, może istotnie zwiększać ryzyko wystąpienia arytmii serca, szczególnie u osób z już obecnymi czynnikami ryzyka.

**Udar niedokrwienny mózgu.** Związek między ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza, szczególnie  $PM_{2.5}$ , a ryzykiem udaru niedokrwiennego mózgu jest konsekwentnie potwierdzany w badaniach kohortowych oraz metaanalizach. Metaanaliza obejmująca 69 badań wykazała, że długotrwała ekspozycja na  $PM_{2.5}$  wiąże się ze wzrostem ryzyka udaru o 13% oraz ze wzrostem śmiertelności mózgowo-naczyniowej o 24% na każde 10  $\mu g/m^3$  wzrostu stężenia (46).

Zależność tę potwierdzają badania kohortowe. W 10-letnim wieloośrodkowym badaniu prospektywnym przeprowadzonym w wiejskich populacjach Chin wykazano, że każdy wzrost stężenia  $PM_{2.5}$  o 1  $\mu g/m^3$  wiązał się ze wzrostem ryzyka udaru niedokrwiennego o 7%, przy silniejszym efekcie obserwowanym u osób starszych (47).

Istotne znaczenie mają także ekspozycje krótkoterminowe. Systematyczny przegląd i metaanaliza obejmująca ponad 18 mln przypadków udaru niedokrwiennego wykazała, że krótkotrwały wzrost stężeń zanieczyszczeń gazowych i pyłowych, w tym  $NO_2$ ,  $SO_2$ ,  $CO$ ,  $PM_{2.5}$  i  $PM_{10}$ , wiąże się ze zwiększoną częstością występowania udaru oraz jego śmiertelnością (48). Dane te sugerują, że epizody wysokiego zanieczyszczenia mogą pełnić rolę czynnika wywołującego incydent udarowy.

Coraz więcej uwagi poświęca się również cząstkom ultradrobnyim oraz składowi chemicznemu pyłu. Badania wykazały związek krótkoterminowej ekspozycji na cząstki ultradrobne oraz wybrane składniki  $PM_{2.5}$  z ryzykiem hospitalizacji z powodu udaru niedokrwiennego, zwłaszcza u osób w wieku podeszłym (1,49,50).

## IMPACT OF AIR POLLUTION ON CARDIOVASCULAR MORTALITY

Cardiovascular mortality constitutes one of the principal endpoints in epidemiological studies assessing the health effects of exposure to air pollution. This parameter enables a comparable evaluation of the population health burden, regardless of differences in diagnostic practices or healthcare system organization.

Findings from observational studies, including cohort studies and meta-analyses, indicate an association between exposure to air pollution and the risk of cardiovascular mortality. In particular, long-term exposure to fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) has been linked to increased cardiovascular mortality. Reviews of cohort studies and meta-analyses have shown that a 10 µg/m<sup>3</sup> increase in the annual mean PM<sub>2.5</sub> concentration is associated with an approximately 10-15% increase in the risk of cardiovascular death (25,29).

Short-term exposure to air pollution, including transient increases in particulate matter and gaseous pollutants, may contribute to the occurrence of acute cardiovascular events and be associated with increased short-term mortality. These effects have been observed more frequently among individuals with pre-existing cardiovascular diseases and in particularly vulnerable populations.

Available epidemiological data do not indicate the existence of a safe exposure threshold. Increased cardiovascular mortality has been observed even at pollutant concentrations below the currently established air quality standards. These findings support the recognition of air pollution reduction as a key component of both primary and secondary prevention of cardiovascular diseases at the population level. Impact of air pollution on selected organs and systems of the human body, with particular emphasis on the cardiovascular system is shown in Figure 1.

**Prevention.** Reducing the adverse impact of air pollution on the cardiovascular system requires the implementation of comprehensive strategies at both the population and individual levels. Environmental policy plays a key role in minimizing exposure to harmful substances by establishing and enforcing air quality standards that limit pollutant levels, including particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>), nitrogen oxides (NO<sub>2</sub>), tropospheric ozone, and sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>).

Such measures, supported by international regulations, may lead to substantial improvements in air quality. This is supported by numerous epidemiological studies demonstrating reductions in hospitalizations and deaths due to cardiovascular diseases (CVD) following the implementation of stringent emission standards (44).

Podsumowując, zarówno krótkotrwała, jak i długotrwała ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza wiąże się ze zwiększonym ryzykiem udaru niedokrwiennego mózgu. Wyniki te potwierdzają rolę zanieczyszczeń powietrza jako istotnego, modyfikowalnego czynnika ryzyka udaru.

## WPŁYW ZANIECZYSZCZEŃ POWIETRZA NA UMIERALNOŚĆ SERCOWO-NACZYNIOWĄ

Umieralność sercowo-naczyniowa stanowi jeden z głównych punktów końcowych w badaniach epidemiologicznych oceniających skutki zdrowotne ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza. Parametr ten pozwala na porównywalną ocenę obciążenia zdrowotnego populacji, niezależnie od różnic w praktykach diagnostycznych oraz organizacji systemów opieki zdrowotnej.

Wyniki badań obserwacyjnych, w tym badań kohortowych, oraz metaanaliz wskazują na istnienie związku pomiędzy ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza, a ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. W szczególności długoterminowa ekspozycja na drobne cząstki pyłu zawieszonego PM<sub>2.5</sub> jest związana ze zwiększoną umieralnością sercowo-naczyniową. W przeglądach badań kohortowych i metaanalizach wykazano, że wzrost średniorocznego stężenia PM<sub>2.5</sub> o 10 µg/m<sup>3</sup> wiąże się ze wzrostem ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego o około 10-15% (25,29).

Krótkotrwałe ekspozycje na zanieczyszczenia powietrza, obejmujące przejściowe wzrosty stężeń pyłów zawieszonych oraz zanieczyszczeń gazowych, mogą sprzyjać występowaniu ostrych incydentów sercowo-naczyniowych i wiązać się ze zwiększeniem krótkookresowej umieralności. Zjawiska te obserwowano częściej u osób z istniejącymi chorobami układu krążenia oraz w populacjach szczególnie narażonych.

Dostępne dane epidemiologiczne nie wskazują na istnienie progu ekspozycji wolnego od ryzyka. Zwiększoną umieralność sercowo-naczyniową obserwuje się również przy stężeniach zanieczyszczeń poniżej obowiązujących norm jakości powietrza. Wyniki te uzasadniają traktowanie redukcji zanieczyszczeń powietrza jako istotnego elementu prewencji pierwotnej i wtórnej chorób układu sercowo-naczyniowego w skali populacyjnej. Wpływ zanieczyszczenia powietrza na wybrane narządy i układy organizmu człowieka, ze szczególnym uwzględnieniem układu sercowo-naczyniowego przedstawiono na Rycinie 1.

**Zapobieganie.** Ograniczenie negatywnego wpływu zanieczyszczenia powietrza na układ sercowo-naczyniowy wymaga wdrożenia kompleksowych strategii, obejmujących działania na poziomie zarówno populacyjnym, jak i indywidualnym. Polityka środowiskowa odgrywa kluczową rolę w minimalizowaniu

## Effects of Air Pollution on the Human Body

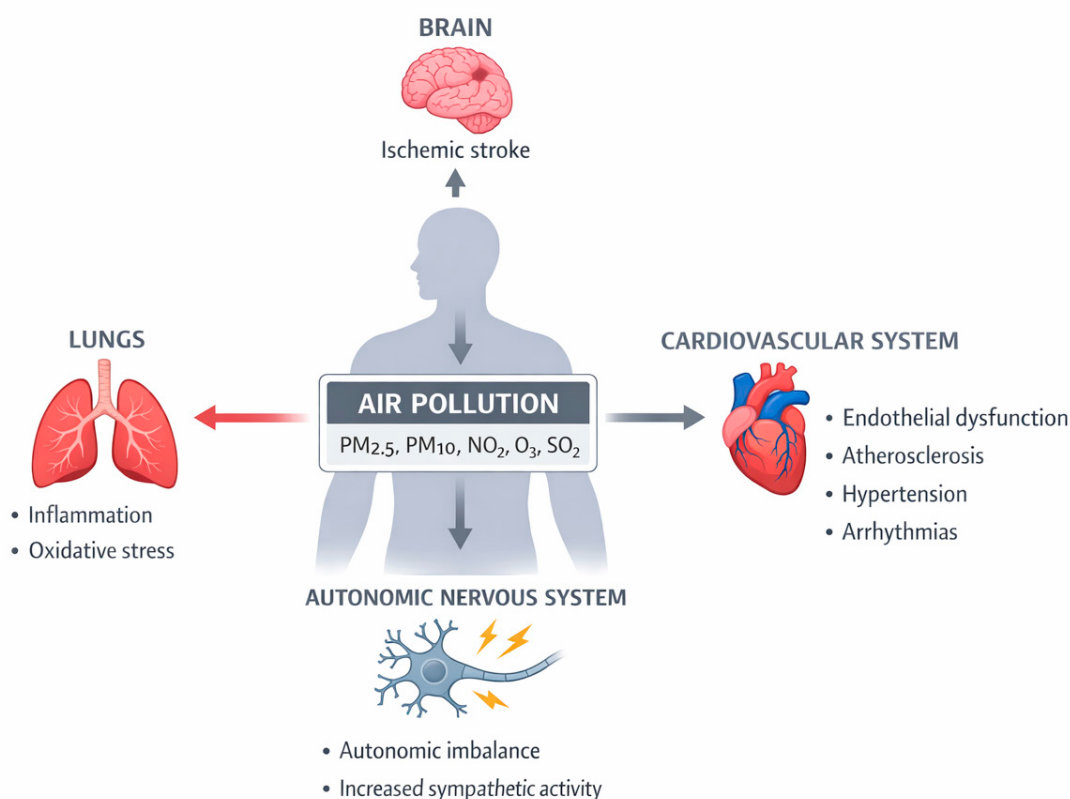


Figure 1. Impact of air pollution on selected organs and systems of the human body, with particular emphasis on the cardiovascular system (own elaboration)

Rycina 1. Wpływ zanieczyszczenia powietrza na wybrane narządy i układy organizmu człowieka, ze szczególnym uwzględnieniem układu sercowo-naczyniowego (opracowanie własne)

At the individual level, persons particularly vulnerable to the adverse effects of air pollution, including patients with cardiovascular diseases, require specific preventive recommendations. During periods of elevated pollution levels, it is advisable to limit outdoor physical activity, avoid staying near heavily trafficked roads, and use air filtration devices in indoor environments. Regular health monitoring and control of cardiovascular parameters constitute essential elements in protecting the health of this group. Health education, particularly regarding the impact of air pollution on the cardiovascular system, may substantially increase public awareness and improve adherence to preventive recommendations (51).

The role of physicians, including cardiologists and public health specialists, in recognizing the impact of environmental factors on health is invaluable. These professionals should consider environmental determinants as an integral part of the diagnostic and therapeutic process, promoting measures aimed at minimizing patients' exposure to air pollution. Moreover, physicians should actively participate in efforts to improve air quality by engaging in educational

ekspozycji na szkodliwe substancje, poprzez ustalanie i egzekwowanie norm jakości powietrza, które ograniczają poziom zanieczyszczeń powietrza, w tym pyłów zawieszonych (PM<sub>2.5</sub> i PM<sub>10</sub>), tlenków azotu (NO<sub>2</sub>), ozonu troposferycznego oraz dwutlenku siarki (SO<sub>2</sub>).

Działania te, wspierane przez międzynarodowe regulacje, mogą prowadzić do istotnej poprawy jakości powietrza, co znajduje potwierdzenie w licznych badaniach epidemiologicznych, wskazujących na zmniejszenie liczby hospitalizacji oraz zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych (CVD) w wyniku wdrożenia restrykcyjnych norm emisji (44).

Na poziomie indywidualnym, osoby szczególnie narażone na negatywne skutki zanieczyszczeń powietrza, w tym osób z chorobami układu krążenia, wymagają specyficznych zaleceń profilaktycznych. W okresach wysokiego stężenia zanieczyszczeń, zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej na świeżym powietrzu oraz unikanie przebywania w pobliżu ruchliwych ulic także stosowanie urządzeń filtrujących powietrze w zamkniętych pomieszczeniach. Regularne monitorowanie stanu zdrowia oraz kontrolowanie parametrów kardiologicznych stanowi istotny element

campaigns and collaborating within interdisciplinary advisory teams that support the development and implementation of public policies aimed at reducing pollutant emissions and improving public health.

## SUMMARY

Air pollution constitutes a significant determinant of human health, affecting multiple organ systems, including the cardiovascular system. Exposure to air pollutants, including particulate matter ( $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ ) and nitrogen oxides ( $NO_x$ ), may be associated with the development of heart diseases such as heart failure and ischemic heart disease (IHD), as well as an increased risk of arrhythmias and cardiac arrest. The magnitude of this effect depends on various factors, including the level and duration of exposure and individual susceptibility. It is worth noting that permissible pollutant levels differ between WHO recommendations and European Union regulations, while the European Green Deal primarily focuses on reducing  $CO_2$  emissions. Air pollution therefore represents a major global public health challenge that requires decisive action at multiple levels – both individual and systemic.

Minimizing the adverse health effects of air pollution, particularly in the context of the cardiovascular system, requires increased public awareness and the implementation of both systemic and individual measures aimed at effectively reducing exposure to harmful substances. Monitoring air quality in places of residence and work constitutes a useful tool for managing exposure, enabling individuals to avoid days with high pollution levels. The use of air filtration devices, such as air purifiers equipped with HEPA filters, represents one of the available methods for improving indoor air quality, which may contribute to better health outcomes and overall well-being.

Increasing awareness of the health effects of air pollution should also encompass lifestyle modifications, such as reducing tobacco smoking, avoiding the use of traditional household fireplaces, and promoting more sustainable modes of transportation, including public transport, cycling, and walking. Although such measures may have a limited impact on air quality at the individual level, collectively they contribute to reduced pollutant emissions and lower exposure, thereby decreasing the risk of cardiovascular diseases.

Both at the individual and global levels, actions aimed at reducing air pollution and promoting healthier lifestyles are essential in the context of public health protection. Effective improvement of air quality requires cooperation among public institutions, non-governmental organizations, and society as a whole. Such collaboration is crucial to reducing the incidence

w ochronie zdrowia tej grupy osób. Edukacja zdrowotna, szczególnie w zakresie wpływu zanieczyszczeń powietrza na układ sercowo-naczyniowy, może znacząco zwiększyć świadomość społeczną i przyczynić się do poprawy przestrzegania zaleceń profilaktycznych (51).

Rola lekarzy, w tym kardiologów i specjalistów zdrowia publicznego, w rozpoznawaniu wpływu środowiska na zdrowie, jest nieoceniona. Specjaliści ci powinni uwzględniać czynniki środowiskowe jako integralną część procesu diagnostyczno-terapeutycznego, promując działania zmierzające do minimalizacji narażenia pacjentów na zanieczyszczenia powietrza. Ponadto, lekarze powinni aktywnie uczestniczyć w działaniach na rzecz poprawy jakości powietrza, angażując się w kampanie edukacyjne oraz współpracując w ramach interdyscyplinarnych zespołów doradczych, które podejmują działania w celu wprowadzenia polityk publicznych mających na celu redukcję emisji zanieczyszczeń i poprawę zdrowia publicznego.

## PODSUMOWANIE

Zanieczyszczenie powietrza stanowi istotny czynnik wpływający na zdrowie człowieka, oddziałując na liczne układy organów, w tym układ sercowo-naczyniowy. Ekspozycja na zanieczyszczenia powietrza, w tym pyły zawieszone ( $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ ) oraz tlenki azotu ( $NO_x$ ), może wiązać się z rozwojem chorób serca, takich jak niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca (IHD), a także zwiększonym ryzykiem wystąpienia arytmii i zatrzymania akcji serca, przy czym wpływ ten zależy od wielu czynników, takich jak poziom i czas ekspozycji oraz indywidualne predyspozycje. Warto zauważyć, że normy dotyczące dopuszczalnych poziomów zanieczyszczeń różnią się w zależności od zaleceń WHO i przepisów Unii Europejskiej, a Europejski Zielony Ład koncentruje się przede wszystkim na redukcji emisji  $CO_2$ . To zjawisko stanowi ważny problem zdrowotny na skalę globalną, który wymaga zdecydowanych działań na różnych poziomach – zarówno indywidualnym, jak i systemowym.

Zminimalizowanie negatywnych skutków zanieczyszczenia powietrza dla zdrowia, szczególnie w kontekście układu sercowo-naczyniowego, wymaga wzmożonej świadomości społecznej oraz wdrożenia działań systemowych i indywidualnych, które pozwalają na skuteczne zmniejszenie narażenia na szkodliwe substancje. Monitorowanie jakości powietrza w miejscach zamieszkania i pracy stanowi narzędzie wspomagające zarządzanie ekspozycją umożliwiając unikanie dni o wysokim stężeniu zanieczyszczeń. Stosowanie urządzeń filtrujących powietrze, takich jak oczyszczacze powietrza wyposażone w filtry HEPA,

and mortality of cardiovascular diseases and to improving overall population health.

## REFERENCES

1. European Environment Agency (EEA). Air quality status report 2025. Copenhagen: EEA; 2025 Apr 6 [cited 2025 Oct 8]. Available from: <https://www.eea.europa.eu/en/analysis/publications/air-quality-status-report-2025>
2. Weitekamp CA, Stevens T, Stewart MJ, Bhawe P, Gilmour MI. Health effects from freshly emitted versus oxidatively or photochemically aged air pollutants. *Sci Total Environ*. 2020 Mar 15;704:135772. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.135772.
3. Kim KH, Kabir E, Kabir S. A review on the human health impact of airborne particulate matter. *Environ Int*. 2015 Jan;74:136–143. doi:10.1016/j.envint.2014.10.005.
4. Zhang X, Ding L, Yang F, Qiao G, Gao X, Xiong Z, et al. Association between indoor air pollution and depression: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *BMJ Open*. 2023;13(6):e075105. doi:10.1136/bmjopen-2023-075105.
5. Borroni E, Buoli M, Nosari G, Ceresa A, Fedrizzi L, Antonangeli LM, et al. Impact of air pollution exposure on the severity of major depressive disorder: Results from the DeprAir study. *Eur Psychiatry*. 2024;67(S1):S573. doi:10.1192/j.eurpsy.2024.1767.
6. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJR, Adeyi O, Arnold R, Basu N, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018;391(10119):462–512. doi:10.1016/S0140-6736(17)32345-0.
7. Samek L, Stegowski Z, Furman L, Styszko K. Quantitative assessment of PM<sub>2.5</sub> sources and their seasonal variation in Kraków, Poland. *Environ Monit Assess*. 2017;189(6):290. doi:10.1007/s11270-017-3483-5.
8. Roguła-Kozłowska W, Kozielska B, Klejnowski K. Spatial and seasonal variability of PM<sub>2.5</sub> mass concentrations and chemical composition in Poland. *Atmos Environ*. 2014;98:414–423. doi:10.1016/j.atmosenv.2014.09.011.
9. Starzomska A, Strużewska J. Seasonal variability of PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub> concentrations in Warsaw in the years 2016–2021. *Ochr Srodow Zasob Nat*. 2024;35(1):1–12. doi:10.2478/oszn-2024-0004.
10. Blaustein JR, Quisel MJ, Hamburg NM, Wittkopp S. Environmental impacts on cardiovascular health and biology. *Circ Res*. 2024 Apr 26;134(9):1048–1060. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.323613
11. Shahpoury P, Schuster J, Harner T. Oxidative potential of ambient particulate matter from community sites in Alberta's oil sands region. *Chemosphere*. 2025;290:144374. doi:10.1016/j.chemosphere.2025.144374.
12. Donzelli G, Spinazzè A, Gobbi GP. Tropospheric ozone: A critical review of the literature on exposure and health effects. *Atmosphere*. 2024;15(7):779. doi:10.3390/atmos15070779.
13. Chen YW, Ho TPT, Liu KT, Jian MY, Katoch A, Cheng YH. Exploring the characteristics and source-attributed health risks associated with polycyclic aromatic hydrocarbons and metal elements in atmospheric PM<sub>2.5</sub> during warm and cold periods in the northern metropolitan area of Taiwan. *Environ Pollut*. 2024 Nov 1;360:124703. doi:10.1016/j.envpol.2024.124703
14. European Environment Agency. Poland – Air pollution country fact sheet 2024. Copenhagen: EEA; 2024 [cited 2025 Jul 21]. Available from: <https://www.eea.europa.eu/en/topics/in-depth/air-pollution/air-pollution-country-fact-sheets-2024/poland-air-pollution-country-fact-sheet-2024>
15. Pérez Velasco R, Jarošinska D. Update of the WHO global air quality guidelines: Systematic reviews – An introduction. *Environment International*. 2022;170:107556. doi:10.1016/j.envint.2022.107556
16. Bourdel T, Bind M-A, Béjot Y, et al. Cardiovascular effects of air pollution. *Arch Cardiovasc Dis*. 2017;110(11):634–642. doi:10.1016/j.acvd.2017.05.003
17. Bahino J, Giordano M, Beekmann M, Yoboué V, Ochoa A, Galy-Lacaux C, et al. Temporal

- variability and regional influences of PM<sub>2.5</sub> in the West African cities of Abidjan (Côte d'Ivoire) and Accra (Ghana). *Environ Sci Atmos*. 2024;4(4):468-487. doi:10.1039/d4ea00012a
18. U.S. Environmental Protection Agency. Technical Assistance Document for the Reporting of Daily Air Quality — the Air Quality Index (AQI). EPA-454/B-24-002. Washington, DC: U.S. EPA; May 2024 [cited 2025 Oct 8].
19. Rozporządzenie Ministra Środowiska z dnia 5 maja 2021 r. w sprawie poziomów niektórych substancji w powietrzu [tekst jednolity]. *Dziennik Ustaw* 2021, poz. 845.
20. World Health Organization. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub>), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: WHO; 2021 [cited 2025 Oct 8]. ISBN 978-92-4-003422-8.
21. Ji JS. Air pollution and cardiovascular disease onset: hours, days, or years? *Lancet Public Health*. 2022;7(11):e890–e891. doi:10.1016/S2468-2667(22)00257-2.
22. Ali MU, Lin S, Yousaf B, Abbas Q, Munir MAM, Rashid A, et al. Pollution characteristics, mechanism of toxicity and health effects of the ultrafine particles in the indoor environment: Current status and future perspectives. *Crit Rev Environ Sci Technol*. 2021;51(5):436–473. doi:10.1080/10643389.2020.1831359.
23. Chen C, Liu S, Dong W, Song Y, Chu M, Xu J, et al. Increasing cardiopulmonary effects of ultrafine particles at relatively low fine particle concentrations. *Sci Total Environ*. 2020;745:140840. doi:10.1016/j.scitotenv.2020.140840.
24. Miller MR, Newby DE. The cardiovascular effects of air pollution: Prevention and treatment. *Lancet*. 2020;396(10205):794–806. doi:10.1016/S0140-6736(20)32260-8.
25. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, Holguin F, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121(21):2331–78. doi:10.1161/CIR.0b013e3181dbecel.
26. Kelly FJ, Fussell JC. Oxidative stress and the cardiovascular effects of air pollution. *Free Radic Biol Med*. 2024;215:1-15. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2024.04.015.
27. Mukherjee S, Dasgupta S, Mishra PK, Chaudhury K. Air pollution-induced epigenetic changes: disease development and a possible link with hypersensitivity pneumonitis. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2021;28(40):55981–56002. doi:10.1007/s11356-021-16056-x.
28. Bell ML, Davis DL. Reassessment of the lethal London fog of 1952: novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution. *Environ Health Perspect*. 2001;109(suppl 3):389–394. doi:10.1289/ehp.01109s3389.
29. Krittanawong C, Qadeer YK, Hayes RB, Wang Z, Thurston GD, Virani S, et al. PM<sub>2.5</sub> and cardiovascular diseases: State-of-the-Art review. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2023;30:200217. doi:10.1016/j.ijcrp.2023.200217.
30. Fecht D, Chadeau-Hyam M, Owen R, Gregson J, Halliday BP, Lota AS, et al. Exposure to elevated nitrogen dioxide concentrations and cardiac remodeling in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(2):123–135. doi:10.1016/j.jacc.2023.10.023.
31. Mahmoud MAM, Said AEA, Abd-Elhafeez HH, Soliman SA, Mahmoud UT. Maize stover burning exposure accountable for remarkable environmental and health risk in broiler chickens. *BMC Vet Res*. 2025;21:85. doi:10.1186/s12917-025-04476-7.
32. Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2012;307(7):713–721.
33. Shah ASV, Langrish JP, Nair H, McAllister DA, Hunter AL, Donaldson K, et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(5):e618–e627.
34. To T, Shen S, Atenafu EG, Guan J, McLimont S, Stocks B, et al. The Air Quality Health Index and asthma morbidity: a population-based study. *Environ Health Perspect*. 2020;128(12):127003.
35. Bai L, Xie Y, Wang X, Liu X, Sun Z, Li L. Long-term exposure to ambient air pollution and incidence of heart failure in the Canadian population: a cohort study. *Environ Health Perspect*. 2019;127(10):107009.
36. Zhang Z, Kang J, Hong YS, Chang Y, Ryu S, Park J, et al. Long-term particulate matter exposure and incidence of arrhythmias: a cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e016885. doi:10.1161/JAHA.120.016885.
37. Montone RA, Rinaldi R, Bonanni A, Severino A, Pedicino D, Crea F, et al. Impact of air pollution on ischemic heart disease: Evidence, mechanisms, clinical perspectives. *Atherosclerosis*. 2023;368:1–8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2023.01.013.
38. Cesaroni G, Forastiere F, Stafoggia M, Andersen ZJ, Badaloni C, Beelen R, et al. Long term exposure to ambient air pollution and incidence of acute coronary events: prospective cohort study and meta-analysis in 11 European cohorts from the ESCAPE Project. *BMJ*. 2014;348:f7412. doi:10.1136/bmj.f7412.
39. Peralta AA, Link MS, Schwartz J, Luttmann-Gibson H, Dockery DW, Blomberg A, et al.

- Exposure to air pollution and particle radioactivity with the risk of ventricular arrhythmias. *Circulation*. 2020;142(11):858-867. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046321
40. Zhao M, Liu S, Zhang Y, Wang J, Qiu X, Zhang Y, et al. Long-term exposure to fine particulate matter and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Environ Pollut*. 2022;292:118406. doi:10.1016/j.envpol.2021.118406.
  41. Song J, Lu M, Zheng L, Liu Y, Xu P, Li Y, et al. Long-term exposure to fine particulate matter and blood pressure and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2021;11(12):e050159. doi:10.1136/bmjopen-2021-050159.
  42. Wang T, Feng W, Liang F, Wu Y, Zhao X, Sun Z, et al. Short-term exposure to particulate air pollution and blood pressure: evidence and mechanisms. *Hypertension*. 2023;80(2):245–254. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.21410.
  43. Che L, Zhang Y, Wang X, Li C, Liu Y, Chen Z, et al. Environmental pollution and hypertension: epidemiological evidence and biological mechanisms. *Front Public Health*. 2024;12:1377033. doi:10.3389/fpubh.2024.1377033.
  44. Abdul-Rahman T, Roy P, Blake Bliss ZS, Mohammad A, Corriero AC, Patel NT, et al. The impact of air quality on cardiovascular health: A state of the art review. *Environ Res*. 2024;241:117167. doi:10.1016/j.envres.2023.117167.
  45. Maxwell J, Blashki G. A call for action: integrating climate change into the medical school curriculum. *BMC Med Educ*. 2019;19(1):265. doi:10.1186/s12909-019-1708-8
  46. Alexeeff SE, Liao NS, Liu X, Van Den Eeden SK, Sidney S. Long-term exposure to PM<sub>2.5</sub> and risk of ischemic heart disease and stroke events: a review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10:e019950.
  47. Zhao Y, Cao X, Du J, He A, Liang J, Duan W, et al. Long-Term Ambient Air Pollution Exposure and the Risk of Cardiovascular and Cerebrovascular Diseases in Rural Chinese Populations: 10-Year Follow-Up of a Multicenter Prospective Cohort Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2025. doi:10.2196/81218.
  48. Toubasi A, Al-Sayegh TN. Short-term exposure to air pollution and ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2023;101(19):e1922–e1932. doi:10.1212/WNL.000000000000207856.
  49. Liao M, Zhang S, Schwarz M, et al. Short-term effects of ultrafine particles on stroke events: assessment using four different exposure metrics. *Environ Int*. 2025;109823. doi:10.1016/j.envint.2025.109823.
  50. Wang Z, Wang J, Shi B, Wu T, Wang J, Hu S. Short-term exposure to PM<sub>2.5</sub> components and daily hospitalization for ischemic stroke in arid, semi-arid, and semi-humid regions of Northwest China. *Environ Geochem Health*. 2025. doi:10.1007/s10653-025-02705-4.
  51. Daiber A, Kuntic M, Hahad O, Delogu LG, Rohrbach S, Di Lisa F, et al. Effects of air pollution particles (ultrafine and fine particulate matter) on mitochondrial function and oxidative stress—implications for cardiovascular and neurodegenerative diseases. *Arch Biochem Biophys*. 2020;696:108662. doi:10.1016/j.abb.2020.108662.

**Received:** 30.10.2025

**Accepted for publication:** 06.03.2026

Otrzymano: 30.10.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 06.03.2026 r.

#### Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Anna Kaźmierska

Department of Cardiology and Structural Heart Diseases,  
Medical University of Silesia

email: ania.kazmierska43@gmail.com

Maria Łukaszek<sup>1</sup>, Alicja Kozakiewicz<sup>2</sup>, Joanna Mazur<sup>2</sup>, Agnieszka Wróbel-Chmiel<sup>1</sup>,  
Agata Ormanin-Lewandowska<sup>3</sup>, Zbigniew Izdebski<sup>3</sup>

## DEVELOPMENT AND PSYCHOMETRIC VALIDATION OF CONDOM SABOTAGE VICTIMISATION SCALE (CSVS-5): PRELIMINARY FINDINGS

### PSYCHOMETRYCZNA WALIDACJA CONDOM SABOTAGE VICTIMISATION SCALE (CSVS-5): WYNIKI WSTĘPNE

<sup>1</sup>Institute of Pedagogy, Faculty of Pedagogy and Philosophy, University of Rzeszów, Poland

Instytut Pedagogiki, Wydział Pedagogiki i Filozofii, Uniwersytet Rzeszowski

<sup>2</sup>Department of Humanization of Medicine and Sexology, Institute of Health Sciences,

Collegium Medicum, University of Zielona Góra, Poland

Katedra Humanizacji Medycyny i Seksuologii, Instytut Nauk o Zdrowiu,

Collegium Medicum, Uniwersytet Zielonogórski

<sup>3</sup>Faculty of Education, University of Warsaw, Poland

Wydział Pedagogiczny, Uniwersytet Warszawski

#### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Condom use effectively prevents sexually transmitted infections (STIs) and unintended pregnancies, and reduces psychological distress associated with concerns about the consequences of sexual activity.

**OBJECTIVE.** The present study aimed to develop and conduct an initial psychometric evaluation of the Condom Sabotage Victimization Scale (CSVS-5), a measure designed to capture non-consensual and coercive experiences in which individuals are persuaded or forced to engage in sexual intercourse without condom use.

**MATERIAL AND METHODS.** We developed an eight-item preliminary scale based on a literature review of condom use resistance (CUR) tactics. Data were collected in Poland in May 2025 as part of the POLARES project. Participation was voluntary and anonymous. Of 1,265 respondents, 767 adults who had been sexually active in the past 12 months met the inclusion criteria. Principal component analysis (PCA) was performed on a test subsample, and confirmatory factor analysis (CFA) on a verification subsample.

**RESULTS.** Analyses supported a single-factor model of the CSVS-5, comprising five items with statistically significant standardised regression weights ( $p < 0.001$ ; CFA loadings 0.598-0.962). The scale demonstrated high internal consistency (Cronbach's  $\alpha = 0.900$ ). The total score ranges from 0 to 15, with higher values indicating greater victimisation. The mean score for the total sample was 0.45 (SD = 1.86), with means of 0.38 (SD = 1.79) for women and 0.61 (SD = 1.99) for men ( $p = 0.003$ ). Gender differences unfavourable to women were observed among individuals not in a stable relationship.

**CONCLUSIONS.** The Condom Sabotage Victimization Scale (CSVS-5) is a five-item instrument with robust psychometric properties. Its brevity renders it particularly suitable for use in multifaceted observational epidemiological studies, as well as in intervention research focused on STI/HIV prevention and sexual violence.

**Keywords:** *scale development, condom sabotage victimisation (CSV), condom use resistance (CUR), intimate partner violence (IPV), reproductive coercion (RC)*

#### STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Stosowanie prezerwatyw to skuteczna metoda zapobiegania infekcjom przenoszonym drogą płciową (STI), nieplanowanym ciążom oraz stresowi związanemu z przewidywanymi konsekwencjami współżycia.

**CEL.** Celem niniejszego badania było skonstruowanie i wstępne przetestowanie właściwości psychometrycznych narzędzia Condom Sabotage Victimization Scale (CSVs-5) służącego do pomiaru niekonsensualnych i przemocowych doświadczeń polegających na byciu nakłonionym lub zmuszonym do odbycia stosunku seksualnego bez użycia prezerwatywy.

**MATERIAŁ I METODY.** W badaniu wykorzystano wstępną wersję skali składającą się z 8 pozycji, opracowanych na podstawie przeglądu literatury zwłaszcza dotyczącej taktyk oporu przed używaniem prezerwatyw (CUR). Badanie przeprowadzono w Polsce w maju 2025 r. na próbie 1265 osób w ramach projektu POLARES; udział był dobrowolny i anonimowy. Do dalszych analiz zakwalifikowano 767 osób spełniających kryteria włączenia (pełnoletni, aktywni seksualnie w ciągu ostatnich 12 miesięcy). Zastosowano metodę PCA i CFA na niezależnych próbach połówkowych, odpowiednio próbie testowej i weryfikującej.

**WYNIKI.** Na podstawie analiz wyłoniono jednoczynnikowy model skali CSVs-5 zawierający pięć pozycji o istotnych statystycznie ( $p < 0,001$ ) o standaryzowanych wagach regresji (CFA – od 0,598 do 0,962). Uzyskano satysfakcjonującą rzetelność ( $\alpha = 0,900$ ). Wskaźnik sumaryczny przyjmuje zakres od 0 do 15 punktów, gdzie wyższa punktacja oznacza wyższy poziom wiktylizacji. Średnia w całej próbie wyniosła 0,45 (SD = 1,86), w tym  $0,38 \pm 1,79$  dla kobiet i  $0,61 \pm 1,99$  dla mężczyzn ( $p = 0,003$ ). Różnice na niekorzyść kobiet pojawiły się w przypadku osób żyjących poza stałym związkiem.

**WNIOSKI.** Condom Sabotage Victimization Scale (CSVs-5) to pięcioitemowe narzędzie o dobrych właściwościach psychometrycznych. Jego związłość czyni je szczególnie przydatnym w wieloaspektowych obserwacyjnych badaniach epidemiologicznych, jak również w badaniach interwencyjnych w profilaktyce STI/HIV i przemocy seksualnej.

**Słowa kluczowe:** walidacja psychometryczna, wiktylizacja związana z prezerwatywami, opór przed stosowaniem prezerwatyw, przemoc w związku partnerskim, przymus reprodukcyjny

## INTRODUCTION

Consistent condom use is an effective strategy for reducing sexually transmitted infections (STIs), unintended pregnancies, and concerns related to sexual and reproductive health (1). Condom effectiveness has been estimated at 80-98.6% for preventing STIs (2-4), and 95-98% for preventing unintended pregnancies (5).

Between 2019 and 2023, the average STI rates per 100,000 population in Poland were: syphilis 4.4, gonorrhoea 1.6, chlamydia 1.2, AIDS 0.3, and newly diagnosed HIV infections 4.8 (6). Survey data show that in the previous 12 months, 48.8% of respondents rarely or never used condoms during vaginal intercourse, 70.3% during anal intercourse, and 83.4% during oral intercourse (7).

While not using condoms is most often a matter of personal choice, it can sometimes take on a non-consensual and coercive character. Condom use resistance (CUR) refers to deliberate attempts to have sex without a condom when the partner wants to use one and a condom is available (8). Unlike reproductive coercion (RC), which aims to control reproductive outcomes, CUR is not driven by a specific motivation (9).

Individuals subjected to pressure or coercion to engage in unprotected sexual intercourse should be considered victims of a specific form of intimate partner violence (IPV), termed condom sabotage victimisation (CSV).

## WPROWADZENIE

Konsekwentne stosowanie prezerwatyw jest skutecznym sposobem ograniczania infekcji przenoszonych drogą płciową, nieplanowanych ciąż oraz zmniejszenia obaw o zdrowie seksualne i reprodukcyjne (1). Ich skuteczność wobec STI (chorób przenoszonych drogą płciową, ang. *sexually transmitted infections*) szacowana jest na 80 do 98,6% (2-4), zaś wobec ciąż 95-98% (5).

Średnie wskaźniki STI w przeliczeniu na 100 tys. Polaków w latach 2019-2023 wyniosły kolejno: kiła – 4,4; rzeżączka – 1,6; chlamydiozy – 1,2; AIDS – 0,3; nowo wykryte zakażenia HIV – 4,8 (6). Dane te korespondują z doniesieniami, z których wynika, że w ciągu 12 miesięcy przed badaniem bardzo rzadko lub nigdy podczas kontaktów waginalnych nie używało prezerwatyw 48,8% osób, podczas analnych 70,3%, zaś podczas oralnych 83,4% (7).

Niestosowanie prezerwatyw najczęściej jest osobistym wyborem, jednak zdarza się, że przybiera charakter niekonsensualny i przemocowy. Wynika z silnego oporu przed użyciem prezerwatywy (ang. *condom use resistance*, CUR) jednego z partnerów, który zdefiniowano jako świadome zachowania ukierunkowane na odbycie stosunku płciowego bez prezerwatywy w sytuacji, gdy partner relacji intymnej chce jej użyć i prezerwatywa jest dostępna (8). Opór ten, w odróżnieniu od „przymusu reprodukcyjnego” (ang. *reproductive coercion*, RC), którego intencją jest kontrola prokreacji, nie ma określonej motywacji (9).

Condom use resistance (CUR) encompasses both non-coercive strategies, such as requests to refrain from using condoms or expressing concerns about reduced sexual pleasure, and coercive strategies, including manipulation, threats, or violence (10). Specific strategies include seduction (e.g., inducing strong sexual arousal to elicit consent to sex without a condom), false assurances regarding one's health or STI status, sabotage (such as deliberately damaging or secretly removing a condom during intercourse despite prior consent), manipulation through appeals to trust within the relationship, use of threats or force when a partner wishes to use a condom, and unjustified concealment or theft of condoms, commonly referred to as 'stealth' (11), or non-consensual condom removal (NCCR) (9).

A meta-analysis conducted by Chen et al. reported that the lifetime prevalence of various condom use resistance strategies ranges from 39.9% to 87% (9). In one study, 87% of women experienced non-coercive strategies, while 49% experienced coercive CUR, including emotional manipulation (28.4%), deception (27.2%), condom theft (12.2%), physical force (11.8%), and condom sabotage (2.6%) (11). Among women aged 18-24 in the US, reported tactics included assurances of withdrawal before ejaculation (12.9%), pretending latex allergy (5.6%), claims of negative STI test results (9.6%), claims of vasectomy (2.8%), deliberate condom damage (2.2%), secret condom removal (7.9%), preventing access to a condom (5.1%), threats (1.7%), and physical force (1.7%) (12). Prevalence of NCCR, or 'stealth', ranges from approximately 5% to 34% (9). Studies at sexual health centres found that 32% of women and 19% of men who have sex with men had experienced NCCR (3). Among sexually active Canadian students, 18.7% reported NCCR (13).

Experiencing condom sabotage by a partner, particularly through manipulation or coercion, has detrimental effects on mental, physical, and sexual health (9), and is associated with an increased risk of STIs, particularly among women (11). Studies have shown that the rate of STI infection doubles among women who have experienced condom use resistance from their partners (14). Condom use resistance also elevates the risk of unintended pregnancy by 1.5 times (15), and is linked to significant stress and anxiety (3,13). Among men who have sex with men (MSM), those who have experienced condom 'stealth' are more than twice as likely as those without such experiences to report anxiety or depression at sexual health centres (3). Women who have experienced 'stealth' may also experience difficulties with sexual assertiveness in subsequent relationships (16). In studies of women subjected to condom resistance by their partners, 58%

Osoby poddane presji i przymusowi niezabezpieczonego prezerwatywą stosunku seksualnego należy traktować jako osoby doświadczające szczególnej formy przemocy partnerskiej (ang. *intimate partner violence*, IPV) – wiktymizacji sabotażem prezerwatyw (ang. *condom sabotage victimization*, CSV).

CUR obejmuje zarówno strategie nieprzymusowe (prośby o rezygnację z użycia prezerwatyw lub wyrażanie opinii o zmniejszeniu doznań seksualnych związanych z jej użyciem), jak i przymusowe (manipulacja, groźby, przemoc) (10). W literaturze wyodrębniono specyficzne, szczegółowe strategie: uwodzenie, np. doprowadzenie partnera/ki do silnego podniecenia seksualnego powodujące uległość i zgodę na seks bez prezerwatywy; zapewnianie o swym dobrym zdrowiu; fałszywe deklaracje negatywnego wyniku testu w kierunku STI potwierdzonego badaniami; sabotaż, polegający np. na celowym uszkodzeniu lub potajemnym zdjęciu prezerwatywy podczas stosunku, mimo wcześniejszej zgody na jej użycie; manipulacja poprzez przywoływanie zasady zaufania w związku; użycie groźby lub siły, gdy partner/ka chciałby/aby użyć prezerwatywy; nieuzasadnione ukrywanie, zdjęcie, lub usunięcie prezerwatywy w trakcie stosunku bez zgody drugiej osoby (ang. *stealth*) (11) nazywane też w literaturze jako niekonsensualne zdejmowanie prezerwatywy (ang. *non-consensual condom removal*, NCCR) (9).

Z metaanaliz wynika, że częstość różnych strategii oporu przed stosowaniem prezerwatyw to od 39,9% do 87% w ciągu życia (9). W jednym z badań stwierdzono, że 87% kobiet doświadczyło ze strony partnera strategii nieprzymusowych, a 49% CUR z użyciem przymusu (28,4% doświadczyło manipulacji emocjonalnej, 27,2% oszustwa, 12,2% niekonsensualnego zdejmowania prezerwatywy w czasie stosunku, 11,8% użycia siły fizycznej, a 2,6% sabotowania prezerwatyw (11). W późniejszych badaniach kobiet w USA w wieku 18-24 lat stwierdzono, że najczęstszymi doświadczanymi taktykami były: zapewnienia, że partner wyjmie penisa przed ejakulacją (12,9%), udawanie alergii na lateks (5,6%), zapewnienia o negatywnym wyniku testu w kierunku STI (9,6%), zapewnienia o wazektomii (2,8%), celowe zerwanie prezerwatywy (2,2%), zdjęcie jej ukradkiem przed lub w trakcie stosunku (7,9%), uniemożliwienie zdobycia prezerwatywy (5,1%), groźby (1,7%), użycie siły fizycznej (1,7%) (12).

Metaanaliza przeprowadzona przez zespół W. Chen dowodzi, że częstotliwość powszechnej strategii sabotażu prezerwatyw, czyli niekonsensualnego ukrywania prezerwatywy lub niekonsensualnego zdejmowania prezerwatywy (NCCR) wynosi od około 5% do 34% (9). W badaniach pacjentów ośrodka zdrowia seksualnego ujawniono, że 32% kobiet i 19% mężczyzn

reported experiencing non-coercive strategies, while 19% reported coercive strategies.

To date, the key psychometric instruments developed for measurement include those assessing RC (15,17); sabotage of contraception including condoms and other contraceptive methods and CUR tactics (3,10,11,18-22), with particular attention to non-consensual condom removal (NCCR), also known as 'stealthing' (3,19,20).

## AIM OF THE STUDY

Currently, no brief instrument exists to measure experiences of condom-related victimisation that can be integrated into multi-topic questionnaires and validated in the Polish population. This study aimed to develop and evaluate the psychometric properties of a short, unambiguous, and culturally adapted scale for assessing non-consensual and coercive experiences of sexual intercourse without condom use in the past 12 months.

## MATERIALS AND METHODS

**Research procedure and participants.** Data were collected in May 2025 as part of the initial phase of the *Nationwide Epidemiological Study of Sexual and Reproductive Health in the Context of Multimorbidity – STI/HIV, Mental Disorders, and Addictions* (POLARES; project no.: 2023/ABM/03/00046/P/07), funded by the Medical Research Agency. A total of 1,265 individuals participated in the survey. After excluding participants under 18 years of age and those who had not engaged in vaginal, oral, or anal intercourse in recent months, a non-random sample of 767 participants was included in the analyses. No formal a priori sample size estimation was conducted due to the pilot nature of the study and the lack of prior data to support simulation-based power analyses. The final sample size ( $N = 767$ ) was determined pragmatically based on conventions in pilot studies on scale development and was sufficient for the planned PCA and CFA. The randomly split CFA subsample was comparable to sample sizes commonly reported in the literature (e.g., (23)), given the simplicity of the model (one factor, five items).

The survey was administered online via Microsoft Forms using a snowball recruitment method. A team of 50 trained social rehabilitation students distributed the survey to adults they knew, who were then asked to share it further. The team did not participate in completing the survey themselves. To ensure participant confidentiality, the survey was fully anonymous, with no IP addresses or email addresses collected.

podejmujących kontakty seksualne z mężczyznami (ang. *men who have sex with men*, MSM) doświadczyło NCCR (3). Spośród aktywnych seksualnie kanadyjskich studentów NCCR doświadczyło 18,7% (13).

Bycie ofiarą sabotażu prezerwatyw przez partnera, zwłaszcza w formie manipulacji lub przemocy, oddziałuje negatywnie na zdrowie psychiczne, fizyczne i seksualne (9). Stanowi też czynnik zwiększonego ryzyka STI, zwłaszcza u kobiet (11). Stwierdzono, że wskaźnik infekcji STI wśród kobiet, które doświadczyły ze strony partnera seksualnego oporu przed prezerwatywami wzrasta dwukrotnie (14). Doświadczenie oporu partnera przed stosowaniem prezerwatyw powoduje półtorakrotny wzrost ryzyka zajścia w nieplanowaną ciążę (15), wywołuje też silny stres i lęk (3,13). Stwierdzono, że MSM, którzy doświadczyli niekonsensualnego zdejmowania prezerwatywy ponad dwukrotnie częściej niż mężczyźni bez takich doświadczeń zgłaszali w poradniach seksuologicznych lęk lub depresję (3). Kobiety, które doświadczyły niekonsensualnego zdejmowania prezerwatywy mają problem z asertywnością seksualną w kontaktach z innymi partnerami seksualnymi (16). Spośród kobiet, które były osobami doświadczającymi oporu przed stosowaniem prezerwatyw ze strony partnerów, kolejno 58% i 19% zgłosiło, że doznało go bez przymusu i z przymusem.

Dotychczasowo skonstruowane skale do pomiaru RC skupiały się na sabotażu antykoncepcji, w tym prezerwatyw i innych środków antykoncepcyjnych (15,17) oraz taktykach oporu przed używaniem prezerwatyw (CUR) (3,10,11,18-22), w tym szczególnie niekonsensualnego zdejmowania prezerwatywy (NCCR), czyli "stealthingu" (3,19,20).

## CEL BADANIA

Aktualnie brak jest krótkiego narzędzia do pomiaru doświadczeń związanych z wiktymizacją związaną z prezerwatywami zweryfikowanych w populacji polskiej, które mogłoby być włączone do wielowątkowych kwestionariuszy. Celem badania było opracowanie i ocena właściwości psychometrycznych krótkiej, jednoznacznej i kulturowo dopasowanej skali do pomiaru niekonsensualnych i przemocowych doświadczeń stosunku seksualnego bez użycia prezerwatywy w okresie ostatnich 12 miesięcy.

## MATERIAŁ I METODY

**Procedura badawcza i osoby badane.** Badania zrealizowano w maju 2025 roku, we wstępnej fazie badania pt. *Ogólnopolskie badanie epidemiologiczne zdrowia seksualnego i prokreacyjnego w sytuacji obciążenia wielochorobowością – STI/HIV, zaburzeniami psychicznymi i uzależnieniami* (POLARES) (nr

In the analysed sample of 767 participants (Table 1), the majority were women (67.3%), under 25 years of age (51.3%), and in stable relationships (64.1%). For further analyses, the sample was randomly divided into two approximately equal subsamples. The first subsample ( $n = 383$ ) was used for preliminary assessment of the scale's factor structure via principal component analysis (PCA), while the second subsample ( $n = 384$ ) was used to confirm the unifactorial structure of the selected items through confirmatory factor analysis (CFA). No statistically significant differences were observed between the subsamples in terms of gender, age, place of residence, education, employment status, or relationship status (all  $p > 0.05$ ). Effect size indicators (Yule's Phi for  $2 \times 2$  tables and Cramer's V for larger contingency tables) showed only negligible differences between subsamples across all sociodemographic variables, further supporting the equivalence of the two groups (Table 1).

**Tools.** Based on a review of the literature on reproductive coercion (17,24), contraceptive sabotage

projektu: 2023/ABM/03/00046/P/07), finansowanego przez Agencję Badań Medycznych. Ogółem przebadano 1265 osób. Po wyłączeniu osób poniżej 18 r. ż. oraz tych, które w ciągu ostatnich miesięcy nie były aktywne seksualnie (stosunek waginalny, oralny, analny), analizowano dane dla nielosowej próby 767 osób.

W badaniu nie przeprowadzono formalnego oszacowania liczebności próby ze względu na jego pilotażowy charakter oraz brak wcześniejszych danych umożliwiających przeprowadzenie symulacyjnych analiz mocy statystycznej. Ostateczna liczebność próby ( $N = 767$ ) została ustalona zgodnie z konwencjami stosowanymi w pilotażowych badaniach nad konstrukcją skal, i była wystarczająca do realizacji zaplanowanych analiz głównych składowych (ang. *principal component analysis, PCA*) oraz analiz konfirmacyjnych (ang. *confirmatory factor analysis, CFA*). Losowo wyodrębniona podpróba wykorzystana w analizie CFA była porównywalna pod względem liczebności z próbami raportowanymi w literaturze przedmiotu (np. (23)), biorąc pod uwagę prostotę modelu (jeden czynnik, pięć pozycji).

Table 1. Sample characteristics and group comparison between PCA and CFA subsamples (all values presented as percentages)

Tabela 1. Charakterystyka próby oraz porównanie grup pomiędzy próbami PCA i CFA (wszystkie dane przedstawiono w procentach)

| Variable               | Category                     | Total %<br>( $n=767$ ) | Sample 1 %<br>( $n=383$ ) | Sample 2 %<br>( $n=384$ ) | $\chi^2$ (df) | p-value | Phi /<br>Cramer's V |
|------------------------|------------------------------|------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------|---------|---------------------|
| Gender                 | Women                        | 67.3                   | 67.6                      | 66.9                      | 0.042 (1)     | 0.837   | Phi = -0.007        |
|                        | Men                          | 32.7                   | 32.4                      | 33.1                      |               |         |                     |
| Age                    | 18–25 yrs                    | 51.5                   | 51.4                      | 51.6                      | 1.234 (3)     | 0.075   | V = 0.040           |
|                        | 26–35 yrs                    | 32.9                   | 31.6                      | 34.1                      |               |         |                     |
|                        | 36–45 yrs                    | 11.3                   | 12.3                      | 10.4                      |               |         |                     |
|                        | 46+ yrs                      | 4.3                    | 4.7                       | 3.9                       |               |         |                     |
| Place of living        | Rural                        | 40.9                   | 41.7                      | 40.2                      | 3.714 (4)     | 0.446   | V = 0.070           |
|                        | Small town                   | 12.8                   | 11.5                      | 14.1                      |               |         |                     |
|                        | Medium city                  | 16.0                   | 18.0                      | 14.1                      |               |         |                     |
|                        | Large city                   | 14.2                   | 13.0                      | 15.4                      |               |         |                     |
| Education              | Very large city              | 16.0                   | 15.9                      | 16.2                      | 0.973 (2)     | 0.615   | V = 0.036           |
|                        | Primary/<br>vocational       | 8.0                    | 8.9                       | 7.0                       |               |         |                     |
|                        | Secondary                    | 54.1                   | 54.2                      | 54.0                      |               |         |                     |
| Employment             | Higher                       | 37.9                   | 37.0                      | 38.9                      | 0.519 (3)     | 0.915   | V = 0.026           |
|                        | Working                      | 76.5                   | 75.5                      | 77.5                      |               |         |                     |
|                        | Studying                     | 19.8                   | 20.6                      | 19.1                      |               |         |                     |
|                        | Retired                      | 1.0                    | 1.0                       | 1.0                       |               |         |                     |
| Relationship<br>status | Other                        | 2.6                    | 2.9                       | 2.3                       | 0.539 (2)     | 0.764   | V = 0.027           |
|                        | Yes                          | 64.1                   | 64.6                      | 63.7                      |               |         |                     |
|                        | No, within past<br>12 months | 6.6                    | 6.0                       | 7.3                       |               |         |                     |
|                        | No, >12 months               | 29.2                   | 29.4                      | 29.0                      |               |         |                     |

PCA: Principal component analysis; EFA: exploratory factor analysis; CFA: confirmatory factor analysis

(including condoms and other contraceptive methods) (15,17) and, in particular, CUR tactics (3,10-12,19-22), a list of personal experiences related to condom sabotage by sexual partners was compiled. Five of the 11 factors identified in the tools developed by Davis et al.: Risk-Level Reassurance, Reduced Sensitivity, Deception, Condom Sabotage, and Physical Force (10,11,21) were selected. Original items were then constructed based on these five factors; although inspired by existing dimensions, the items were independently formulated and adapted to the specific research context.

The list of items was analysed, refined, and reduced by the POLARES Project Team, which included expert judges representing various fields relevant to assessing item content: sexologists, physicians, psychologists, educators, and public health specialists. Subsequently, the comprehensibility of the items was evaluated in two groups of pedagogy students to verify their clarity and unambiguity for readers outside the expert community. As a result, the final list of eight items was established.

Respondents indicated the frequency of each experience using the following response options: 'never,' 'once,' 'several times,' or 'a dozen or more times,' with scores assigned from 0 ('never') to 3 ('a dozen or more times').

**Statistical analysis.** Descriptive analyses were first conducted to characterise responses to the CSVS questionnaire. Subsequently, PCA and CFA were applied to the two independent subsamples described above. The dimensionality of the scale was assessed using the Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure of sampling adequacy and Bartlett's Test of Sphericity. CFA was performed using the maximum likelihood method. Model fit was evaluated using  $\chi^2$ , CMIN/DF, the root mean square residual (RMR), comparative fit index (CFI), normalised fit index (NFI), relative fit index (RFI), incremental fit index (IFI), Tucker-Lewis index (TLI), and root mean square error of approximation (RMSEA). In cases of unsatisfactory CFA results, items were sequentially removed based on modification indices (MI), accounting for correlated measurement errors.

The Polish version of the CSVS was considered reliable and valid if the following criteria were met:

- Scale dimensionality was supported in PCA by a Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) measure  $>0.700$  and a significant Bartlett's test ( $p < 0.05$ ).
- Reliability coefficients exceeded 0.7 in the full sample and in subsamples, meeting the threshold for use in scientific research.
- Confirmatory factor analysis supported the proposed factor structure, with model fit indices meeting the following criteria: CMIN/DF  $< 3$ ,

Ankiety w formie online rozpowszechniono za pośrednictwem formularza Microsoft Forms, wykorzystując metodę kuli śnieżnej. Zespół rekruterów stanowiło 50 studentów pedagogiki resocjalizacyjnej. Osoby te zostały przeszkolone z zakresu procedury rekrutacyjnej oraz zasad etycznych realizacji badań. W kolejnym kroku Zespół wysyłał link do ankiety znanym sobie, pełnoletnim osobom z prośbą o wypełnienie kwestionariusza oraz udostępnienie go kolejnym, pełnoletnim osobom. Członkowie zespołu nie wypełniali kwestionariuszy ankiet. W celu zapewnienia poczucia bezpieczeństwa, ankietą była całkowicie anonimowa. Nie zbierano adresów IP ani adresów e-mail.

W analizowanej próbie 767 osób (Tabela 1), większość stanowiły kobiety (67,3%), osoby do 25 roku życia (51,3%) oraz osoby będące w stałym związku (64,1%). Na potrzeby dalszych analiz statystycznych próbę podzielono losowo na dwie równoliczne części. Pierwsza podpróba ( $n = 383$ ) miała służyć do wstępnej oceny struktury czynnikowej badanej skali metodą PCA a druga ( $n = 384$ ) do potwierdzenia jednoczynnikowej struktury wybranego zestawu pytań metodą CFA. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic między podpróbami pod względem płci, wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, statusu zatrudnienia ani statusu związku (wszystkie  $p > 0,05$ ). Wskaźniki wielkości efektu ( $\phi$  Yule'a oraz  $V$  Craméra) wykazały jedynie znikome różnice pomiędzy podpróbami we wszystkich analizowanych zmiennych socjodemograficznych, co dodatkowo potwierdza równoważność obu grup (Tabela 1).

**Narzędzia badawcze.** Na podstawie przeglądu literatury odnoszącego się do problematyki RC (17,24), sabotażu antykoncepcji (prezerwatyw i innych środków antykoncepcyjnych) (15,17) a zwłaszcza taktyk oporu przed używaniem prezerwatyw (CUR) (3,10-12,19-22) opracowano listę osobistych doświadczeń związanych z sabotowaniem używania prezerwatyw przez partnerów seksualnych. Ważną inspirację stanowiło 5 z 11 czynników (zapewnianie o niskim ryzyku i kontrolowaniu sytuacji – *Risk-Level Reassurance*; frustracja zmniejszeniem komfortu – *Reduced Sensitivity*; podstęp – *Deception*; sabotaż prezerwatyw – *Condom Sabotage*, siła fizyczna lub groźba jej użycia – *Physical Force*) (10,11,21) wyodrębnionych w narzędziach Zespołu K. Davis. Na podstawie wspomnianych pięciu czynników skonstruowano autorskie itemy, które – choć inspirowane istniejącymi wymiarami – zostały sformułowane niezależnie, w sposób dostosowany do specyfiki kontekstu badawczego.

Lista itemów została przeanalizowana, doprecyzowana i zredukowana przez Zespół Projektu POLARES, w skład którego wchodził kompetentni reprezentanci różnych dziedzin istotnych z punktu widzenia oceny treści pozycji: seksuologii, medycyny,

RMR < 0.08, CFI > 0.9, NFI > 0.9, RFI > 0.9, IFI > 0.9, TLI > 0.9, and RMSEA < 0.08. These thresholds were selected according to established guidelines for model fit assessment (25).

Reliability in terms of internal consistency of responses was assessed using Cronbach's alpha in the full sample and in both subsamples. In the final stage of analysis, a summary index for the proposed scale was calculated, and results were compared across selected participant characteristics using the non-parametric Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests. The analysis flowchart, culminating in the proposed shortened index, is presented in Figure 1. Analyses were conducted using SPSS v.29 and AMOS v.29, with  $p < 0.05$  considered statistically significant.

psychologii, pedagogiki oraz zdrowia publicznego. Następnie oceniono zrozumiałość pozycji w dwóch grupach studentów pedagogiki, w celu weryfikacji ich jasności i jednoznaczności dla odbiorców spoza środowiska eksperckiego. W rezultacie ustalono ostateczną listę ośmiu pozycji.

Ankietowani odpowiadali zaznaczając przy każdym itemie jedną z odpowiedzi: „nigdy”, „raz”, „kilka razy”, „kilkanaście i więcej razy”. Poszczególnym kategoriom odpowiedzi przypisano punktację, od 0 za odpowiedź „nigdy”, do 3 za „kilkanaście i więcej razy”.

**Analiza statystyczna.** W pierwszym kroku analiz statystycznych przeprowadzono analizę opisową charakterystyki odpowiedzi w Skali Wiktylizacji

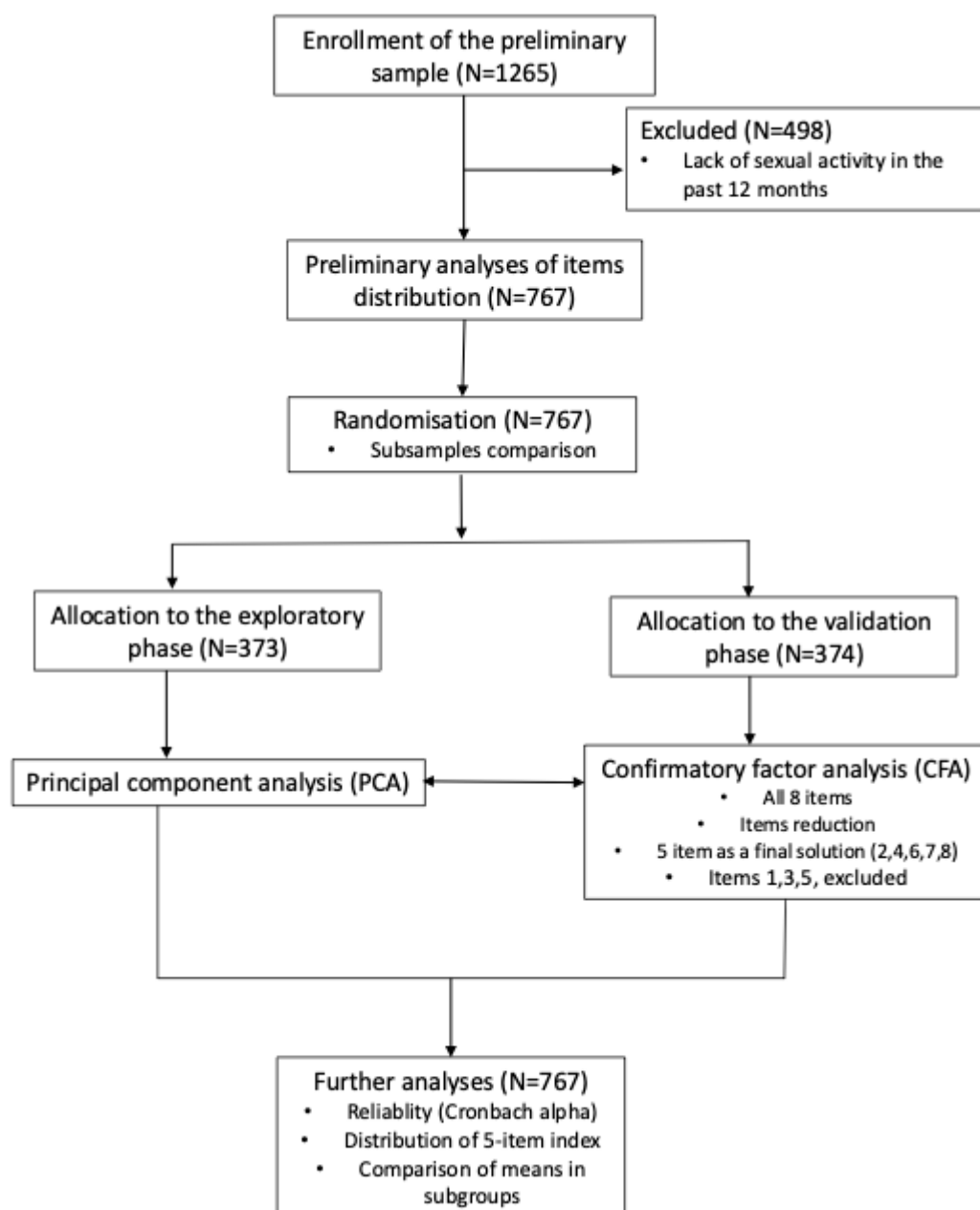


Figure 1. Analysis flowchart  
Rycina 1. Schemat analizy

## RESULTS

**Descriptive statistics.** As shown in Table 2, mean response values for individual items ranged from 1.05 to 1.19, with relatively low variability ( $SD = 0.34-0.62$ ). All items exhibited pronounced positive skewness (3.25-7.32) and high kurtosis (9.76-54.86), indicating a strong concentration of responses at the lower end of the scale. Floor effects ranged from 89.4% to 97.5%, whereas ceiling effects were minimal (0.9-2.2%).

**Principal component analysis (PCA).** PCA of the initial eight-item CSVS-8, conducted on the first subsample, supported a single-factor structure (eigenvalue = 5.80), with the main factor explaining 72.45% of the total variance. Factor loadings were high, ranging from 0.742 to 0.911. Sampling adequacy was confirmed ( $KMO = 0.863$ ), and Bartlett's Test of Sphericity was significant ( $\chi^2 = 3335.54$ ;  $df = 28$ ;  $p < 0.001$ ).

Analysis of the shortened CSVS-5 also supported a single-factor model (eigenvalue = 3.80; 76.05% of variance explained), with loadings from 0.707 to 0.953. Sampling adequacy remained acceptable ( $KMO$

Sabotażem Prezerwatyw (ang. *Condom Sabotage Victimization Scale*, CSVS). Następnie na dwóch opisanych wcześniej podpróbach zastosowano metodę PCA i CFA. W przypadku więcej niż dwóch czynników założono w PCA użycie rotacji promax. Wnioskowanie o wymiarowości skali poparto kryterium Kaiser-Meyer-Olkin ( $KMO$ ) oraz testem sferyczności Bartletta. Analiza CFA opierała się na szacowaniu metodą największej wiarygodności. Model oceniano za pomocą następujących wskaźników:  $\chi^2$ ,  $CMIN/DF$ , średni błąd kwadratowy reszt ( $RMR$ ), porównawczy wskaźnik dopasowania ( $CFI$ ), wskaźnik dopasowania znormalizowanego ( $NFI$ ), wskaźnik dopasowania względnego ( $RFI$ ), przyrostowy wskaźnik dopasowania ( $IFI$ ), wskaźnik Tuckera-Lewisa ( $TLI$ ) oraz średni błąd kwadratowy aproksymacji ( $RMSEA$ ). W przypadku niesatysfakcjonujących wyników CFA kolejno eliminowano składowe skali na podstawie indeksów modyfikacji ( $MI$ ), zakładając też korelację błędów losowych.

Przyjęto założenie, że polska wersja CSVS zostanie uznana za rzetelną i trafną, jeśli:

- Wnioskowanie o wymiarowości skali poparte

Table 2. Descriptive statistics, floor and ceiling effects for individual items ( $N = 767$ )

Tabela 2. Statystyki opisowe oraz efekty podłogi i sufitu dla poszczególnych pozycji ( $N = 767$ )

| Item   | M    | SD    | Skewness | Kurtosis | FloorEffect (%) | CeilingEffect (%) |
|--------|------|-------|----------|----------|-----------------|-------------------|
| Item 1 | 1.14 | 0.537 | 3.990    | 15.723   | 91.8            | 1.8               |
| Item 2 | 1.19 | 0.620 | 3.253    | 9.764    | 89.4            | 2.2               |
| Item 3 | 1.10 | 0.488 | 4.704    | 21.829   | 94.5            | 1.6               |
| Item 4 | 1.05 | 0.367 | 7.014    | 50.265   | 97.1            | 1.2               |
| Item 5 | 1.07 | 0.402 | 5.797    | 35.273   | 95.3            | 1.2               |
| Item 6 | 1.05 | 0.344 | 7.319    | 54.862   | 97.5            | 0.9               |
| Item 7 | 1.08 | 0.442 | 5.461    | 29.802   | 95.8            | 1.4               |
| Item 8 | 1.06 | 0.365 | 6.724    | 47.136   | 96.6            | 1.0               |

M – mean, SD – standard deviation

Table 3. Principal component analysis (PCA) of the CSVS-8 and CSVS-5 ( $N=373$ )

Tabela 3. Analiza głównych składowych (PCA) skali CSVS-8 i CSVS-5 ( $N = 373$ )

| Variables | Factor 1 – CSVS-8 | Factor 1 – CSVS-5 |
|-----------|-------------------|-------------------|
| Item 1    | 0.798             | -                 |
| Item 2    | 0.742             | 0.707             |
| Item 3    | 0.878             | -                 |
| Item 4    | 0.911             | 0.943             |
| Item 5    | 0.870             | -                 |
| Item 6    | 0.906             | 0.953             |
| Item 7    | 0.818             | 0.847             |
| Item 8    | 0.874             | 0.886             |

będzie kryterium  $KMO (>0,700)$  i testem Bartlett'a ( $p<0.05$ ) w analizie PCA.

- Uzyskane współczynniki rzetelności przekroczą wartość 0,7 w pełnej próbie w próbach cząstkowych, co jest progiem kwalifikującym narzędzie do wykorzystania w badaniach naukowych.
- Wyniki analizy confirmacyjnej potwierdzą zakładaną strukturę czynnikową narzędzia. Wskaźniki dopasowania modelu powinny być następujące:  $CMIN/DF < 3$ ,  $RMR < 0,08$ ,  $CFI > 0,9$ ,  $NFI > 0,9$ ,  $RFI > 0,9$ ,  $IFI > 0,9$ ,  $TLI > 0,9$ ,  $CFI > 0,9$  oraz  $RMSEA < 0,08$ . Wskaźniki te wybrano kierując się wytycznymi dotyczącymi oceny dopasowania modelu (25).

= 0.790), and Bartlett's Test of Sphericity was again significant ( $\chi^2 = 2036.29$ ;  $df = 10$ ;  $p < 0.001$ ) (Table 3). Given its parsimony, strong loadings, and comparable explanatory power, the five-item version was retained for subsequent confirmatory analysis.

#### Confirmatory factor analysis (CFA).

Confirmatory factor analysis (CFA) conducted on the second subsample (Table 4) showed that the single-factor model of the CSVS-8 demonstrated poor fit to the data. The unmodified CSVS-5 model also exhibited inadequate fit, confirming the need for further model refinement. During model refinement, a preliminary CSVS-5 model with a single error correlation between items 2 and 7 (*data not shown*) showed improved fit ( $\chi^2 = 20.717$ ,  $df = 4$ ;  $\chi^2/df = 5.179$ ; CFI = 0.992; RMSEA = 0.105), although the RMSEA remained above recommended thresholds. An alternative CSVS-5 model including a correlation between items 7 and

Analizę rzetelności odpowiedzi przeprowadzono z wykorzystaniem współczynnika alfa Cronbacha ( $\alpha$ ) w próbie ogólnej oraz w obu próbach częściowych. W końcowej części analiz obliczono indeks sumaryczny rekomendowanej skali oraz porównano testami nieparametrycznymi Manna-Whitneya i Kruskal-Wallisa wyniki wg wybranych cech respondentów. Schemat analiz wraz z wnioskiem odnośnie sugerowanego skróconego indeksu zawiera Rycina 1.

Analizy wykonano w programach SPSS v.29 oraz AMOS v29, za istotne przyjęto wyniki  $p = < 0,05$ .

## WYNIKI

**Statystyki opisowe.** W tabeli 2 wskazano, że średnie wartości odpowiedzi dla poszczególnych pozycji wahały się od 1,05 do 1,19, przy stosunkowo niskim zróżnicowaniu odpowiedzi ( $SD = 0,34-0,62$ ). Wszystkie pozycje cechowały się silną skośnością dodatnią (3,25-7,32) oraz wysoką kurtozą (9,76-54,86), co wskazuje na znaczne skupienie wyników przy dolnym krańcu skali. Efekt podłogi wahał się od 89,4% do 97,5%, natomiast efekt sufitu był niski (0,9-2,2%) (Tabela 2).

**Metoda głównych składowych (PCA).** Analiza PCA dla wersji ośmiopozycyjnej CSVS-8 przeprowadzona na pierwszej próbie częściowej sugeruje jednoczynnikową strukturę skali (wartość własna 5,80), a główny czynnik wyjaśniał 72,45% całkowitej wariancji. Wszystkie pozycje uzyskały wysokie ładunki czynnikowe (0,742-0,911). Wskaźnik adekwatności próby KMO wyniósł 0,863, a test sferyczności Bartletta był istotny statystycznie ( $\chi^2 = 3335,54$ ;  $df = 28$ ;  $p < 0,001$ ). W skróconej wersji CSVS-5 (wartość własna 3,80; 76,05% wyjaśnionej wariancji) również potwierdzono jednoczynnikową strukturę, a ładunki czynnikowe wahały się od 0,707 do 0,953. Wartość KMO wyniosła 0,790, natomiast wynik testu sferyczności Bartletta wyniósł  $\chi^2 = 2036,29$ ;  $df = 10$ ;  $p < 0,001$  (Tabela 3).

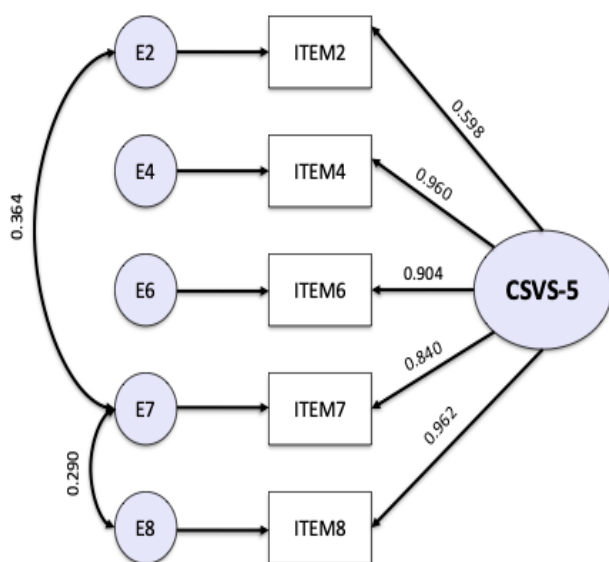


Figure 2. Single-factor model of the Condom Sabotage Victimization Scale (CSV5-5)

Rycina 2. Rycina 2. Jednoczynnikowy model skali Condom Sabotage Victimization Scale (CSV5-5).

Table 4. Confirmatory factor analysis of the alternative CSVS scales (N = 384)

Tabela 4. Konfirmacyjna analiza czynnikowa alternatywnych wersji skali CSVS (N = 384)

| Fit Index | CSV5-8   | CSV5-4 (optional solution) | CSV5-5   | CSV5-5 (modified - recommended solution) |
|-----------|----------|----------------------------|----------|------------------------------------------|
| CMIN/DF   | 24.41/20 | 4.579/2                    | 67.878/5 | 1.53/3                                   |
| RMR       | 0.075    | 0.010                      | 0.036    | 0.008                                    |
| CFI       | 0.859    | 0.998                      | 0.969    | 0.999                                    |
| NFI       | 0.854    | 0.997                      | 0.967    | 0.998                                    |
| RFI       | 0.796    | 0.991                      | 0.933    | 0.993                                    |
| IFI       | 0.859    | 0.998                      | 0.969    | 0.999                                    |
| TLI       | 0.803    | 0.995                      | 0.938    | 0.997                                    |
| RMSEA     | 0.248    | 0.058                      | 0.181    | 0.037                                    |

8 (*data not shown*) also demonstrated inadequate fit ( $\chi^2 = 61.462$ ,  $df = 4$ ;  $\chi^2/df = 15.366$ ; CFI = 0.972; RMSEA = 0.194), which further justified additional modifications leading to the final optimised CSVS-5 model. In contrast, the CSVS-5 including the above two error correlations model demonstrated very good fit indices, supporting the unifactorial structure of the scale. This optimised model (Fig. 2) included five items with statistically significant standardised regression weights ( $p < 0.001$ ), ranging from 0.598 (item 2) to 0.962 (item 8). In the final model, correlations between residual errors were included, improving overall model fit. The CSVS-4 model with item 7 omitted is also psychometrically acceptable ( $\chi^2 = 4.579$ ,  $df = 2$ ;  $\chi^2/df = 2.289$ ; CFI = 0.998; RMSEA = 0.058).

The internal consistency of the five-item CSVS-5 was high in the total sample (Cronbach's  $\alpha = 0.900$ ).

**Konfirmacyjna analiza czynnikowa (CFA).** Analiza CFA przeprowadzona na drugiej podpróbie (Tabela 4) wykazała, że jednoczynnikowy model skali CSVS-8 charakteryzował się niezadowalającym dopasowaniem do danych. Również niemodyfikowany model CSVS-5 wykazywał niezadowalające dopasowanie, co potwierdziło konieczność dalszego doprecyzowania modelu. W trakcie modyfikacji jednoczynnikowy model CSVS-5 z pojedynczą korelacją błędów pomiaru pomiędzy pozycjami 2 i 7 (dane nieprezentowane) wykazał poprawę dopasowania ( $\chi^2 = 20,717$ ;  $df = 4$ ;  $\chi^2/df = 5,179$ ; CFI = 0,992; RMSEA = 0,105), jednak wartość RMSEA pozostawała powyżej zalecanych progów. Alternatywny model CSVS-5 uwzględniający korelację pomiędzy pozycjami 7 i 8 (dane nieprezentowane) również charakteryzował się niezadowalającym dopasowaniem ( $\chi^2 = 61,462$ ;  $df = 4$ ;  $\chi^2/df = 15,366$ ;

Table 5. CSVS-5 scale layout\*\* – In the past 12 months, has any sexual partner, against your will, during sexual intercourse (vaginal, oral, anal):

Tabela 5. Layout skali CSVS-5\*\* – Czy w ciągu ostatnich 12 miesięcy zdarzyło się, że którykolwiek partner/ka seksualny/a wbrew Pani/a woli podczas stosunku seksualnego (waginalnego, oralnego, analnego):

| Pytanie / Question                                                                                                                                                                 | Nigdy / Never | Raz / Once | Kilka razy / Several times | Kilkanaście lub więcej razy / Dozen or more times |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|------------|----------------------------|---------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                    | 0             | 1          | 2                          | 3                                                 |
| 1. Celowo nie zapewnił/a i nie miał/a przy sobie prezerwatywy / Intentionally did not bring or provide a condom                                                                    |               |            |                            |                                                   |
| 2*. Nakłonił/a do rezygnacji z użycia prezerwatywy argumentując to intensyfikacją doznań i satysfakcji seksualnej / Persuaded not to use a condom (pleasure/satisfaction argument) |               |            |                            |                                                   |
| 3. Nakłonił/a do stosunku bez prezerwatywy argumentując to brakiem chorób przenoszonych drogą płciową / Persuaded to have sex without a condom (claimed no STIs)                   |               |            |                            |                                                   |
| 4*. Nakłonił/a do rezygnacji z użycia prezerwatywy argumentując to poszanowaniem zasad religii / Persuaded not to use a condom (religious argument)                                |               |            |                            |                                                   |
| 5. Podstępnie wymusił/a zgodę na rezygnację z użycia prezerwatywy / Covertly pressured to agree to no condom                                                                       |               |            |                            |                                                   |
| 6*. Celowo uszkodził/a prezerwatywę / Deliberately damaged the condom                                                                                                              |               |            |                            |                                                   |
| 7*. Celowo zdjął/ęła prezerwatywę w trakcie stosunku / Intentionally removed the condom during sex                                                                                 |               |            |                            |                                                   |
| 8*. Zmusił/a siłą do stosunku bez prezerwatywy / Used physical force to have sex without a condom                                                                                  |               |            |                            |                                                   |

\* Pozycje wchodzące w skład skróconej wersji / \*Items included in the abridged version

\*\* Skala CSVS-5 została opracowana w języku polskim. Tłumaczenie na język angielski zamieszczono wyłącznie w celu zaprezentowania zakresu tematycznego pozycji i nie stanowi ono tłumaczenia zwalidowanego / \*\*The CSVS-5 scale was originally developed in Polish. The English wording is provided solely to illustrate the thematic scope of the items and does not constitute a validated translation

Subsample analyses confirmed similarly strong reliability, with  $\alpha = 0.888$  in the EFA sample ( $n = 383$ ) and  $\alpha = 0.908$  in the CFA sample ( $n = 384$ ).

**Distribution of CSVS-5 scale scores.** The total CSVS-5 score was calculated by summing responses to five items (questions 2, 4, 6, 7, and 8; see Table 5), with a possible range of 0-15. In the sample, 11.5% scored  $\geq 1$ , indicating exposure to risky or non-consensual sexual practices, and 8.4% scored  $\geq 2$ . The distribution was strongly right-skewed (skewness = 5.88). The mean score was 0.45 ( $SD = 1.86$ ), with women scoring lower than men ( $0.38 \pm 1.79$  vs.  $0.61 \pm 1.99$ ;  $p = 0.003$ ). Relationship status also influenced scores: participants in a stable relationship averaged  $0.35 \pm 1.56$ , those recently out of a relationship  $0.39 \pm 1.22$ , and those out of a relationship for over a year  $0.69 \pm 1.48$  ( $p = 0.005$ ). Gender differences varied by relationship status: men scored higher in stable relationships, whereas women scored higher if their last relationship ended over a year prior.

## DISCUSSION

Experiences of condom sabotage within the past 12 months represent a potential risk factor for sexually transmitted infections, unintended pregnancies, and adverse mental health outcomes, particularly depressive symptoms.

Research on resistance to condom use and strategies for sabotaging condoms has only recently emerged. Most measurement tools were developed during the second decade of the 21st century, initially as components of RC scales (15,17,24), where items on condom sabotage were supplementary. For example, the original *Reproductive Coercion Scale* (17) included nine items, six addressing RC and three addressing CUR tactics, while the shortened version comprised five items, with three related to RC and two to CUR strategies. Similarly, a single-factor *Reproductive Coercion Scale* (24) incorporated five components combining elements of RC and CUR. Concurrently, instruments assessing contraception sabotage, including condoms, integrated questions on resistance to contraceptive use with items on RC (15,17).

Independent research on CUR tactics marked a significant advance, focusing on unjustified, manipulative, and violent behaviours towards sexual partners. Early tools were developed primarily for men, but over time were adapted for women, examining both the use and experience of various CUR strategies (3,10,11,18-22). Among the most comprehensive instruments were those developed by Davis et al.:

- Condom Use Resistance Perpetration Survey (Men Who Have Sex with Women): originally 32 items

(CFI = 0,972; RMSEA = 0,194), co dodatkowo uzasadniało konieczność wprowadzenia kolejnych modyfikacji prowadzących do ostatecznego, zoptymalizowanego modelu CSVS-5. W przeciwieństwie do powyższych rozwiązań, model CSVS-5 uwzględniający obie wskazane korelacje błędów pomiaru wykazywał bardzo dobre wskaźniki dopasowania, potwierdzając jednoczynnikową strukturę skali. Zoptymalizowany model (Ryc. 2) obejmował pięć pozycji, dla których standaryzowane wagi regresyjne były statystycznie istotne ( $p < 0,001$ ) i mieściły się w przedziale od 0,598 (pozycja 2) do 0,962 (pozycja 8). W modelu końcowym uwzględniono korelacje pomiędzy resztami błędów, co przyczyniło się do poprawy ogólnego dopasowania modelu. Model CSVS-4 z pominięciem pozycji 7 również charakteryzuje się akceptowalnymi właściwościami psychometrycznymi ( $\chi^2 = 4,579$ ;  $df = 2$ ;  $\chi^2/df = 2,289$ ; CFI = 0,998; RMSEA = 0,058).

Spójność wewnętrzna 5-itemowej skali w całej próbie wyniosła Cronbacha  $\alpha = 0,900$ . Również w obu podpróbach rzetelność była wysoka, wynosząc  $\alpha = 0,888$  dla próby EFA ( $n = 383$ ) i  $\alpha = 0,908$  dla próby CFA ( $n = 384$ ).

**Rozkład wyników skali CSVS-5.** Wynik sumaryczny skali CSVS-5 oblicza się poprzez zsumowanie punktów uzyskanych w pięciu pozycjach (pytania: 2, 4, 6, 7, 8) wg wzoru ankiety zamieszczonego w Tabeli 5. Indeks sumaryczny przyjmuje wartości 0-15. W badanej próbie co najmniej 1 punkt uzyskało 11,5% badanych, co jest interpretowane jako wskaźnik narażenia na ryzykowne i niekonsensualne praktyki seksualne, w tym 2 lub więcej punktów uzyskało 8,4% badanych. Rozkład indeksu CSVS-5 charakteryzuje się silną skośnością prawostronną (5,88), co wynika ze specyfiki badanego zagadnienia.

Średnia w całej próbie wyniosła 0,45 ( $SD = 1,86$ ), w tym  $0,38 \pm 1,79$  dla kobiet i  $0,61 \pm 1,99$  dla mężczyzn ( $p = 0,003$ ). Ponadto status związku różnicuje wartości indeksu CSVS-5 (są w związku:  $0,35 \pm 1,56$ ; nie są, ale byli w ostatnich 12 miesiącach:  $0,39 \pm 1,22$ , nie są, ale byli dawniej:  $0,69 \pm 1,48$ ;  $p = 0,005$ ). Wnioskowanie na temat różnic związanych z płcią zmienia się w zależności od statusu związku. Tylko wśród osób będących w stałym związku wyższe wartości CSVS-5 osiągalni mężczyźni ( $p = 0,005$ ), podczas gdy w grupie nie będących w związku zanotowano wyższe wartości u kobiet, szczególnie będących w związkach wcześniej niż 12 miesięcy temu.

## DYSKUSJA

Doświadczenia wiktyimizacji sabotażem prezerwatyw przez partnerów seksualnych w okresie 12 miesięcy mogą być istotnym czynnikiem ryzyka zakażeń

across 10 factors (26), later expanded to 35 items in 11 factors (10,11,21);

- Condom Use Resistance Perpetration Survey – Female Version: originally 35 items (11), later 39 items across 11 factors (22);
- Condom Use Resistance Victimization Survey – Female Version: 36 items in 11 factors assessing CUR victimisation (11,22)

Some researchers have focused specifically on measuring ‘stealthiness,’ for example using a seven-point CUR scale assessing coercive behaviour such as covert condom removal (3) or a single-item measure of non-consensual condom removal (19,20). Currently, the main tools for assessing CUR and CUR victimisation are those developed by K. Davis et al. (26), comprising 32-39 items and widely used in other studies (12,13,27). However, the length of these instruments and their adaptation to different cultural contexts made them unsuitable for use in the POLARES project.

The proposed Condom Sabotage Victimization Scale (CSVS-5) is a single-factor instrument comprising five items, all with statistically significant standardised regression weights ranging from 0.598 to 0.962. The highest loadings were observed for items 8 (0.962) and 4 (0.960), reflecting their strong contribution to the underlying construct.

The CSVS-5 specifically captures experiences of non-consensual and coercive strategies by sexual partners to sabotage condom use, reflecting the cultural context and prevailing attitudes toward condoms in Poland. Previous research has been conducted predominantly in the US, Canada, Australia, New Zealand, and the UK, limiting the direct transferability of existing instruments across different cultural settings.

The CSVS-5 focuses on experiences occurring within the 12 months preceding the study, whereas most existing instruments assess lifetime experiences, experiences since adolescence (14-16 years) (26,28) or a shorter three-month period (29).

Most existing instruments have emphasised the measurement of techniques used to resist condom use (26) rather than the experience of CUR (3,11). In contrast, the CSVS-5 is designed specifically to capture victimisation resulting from condom sabotage by sexual partners.

Existing research tools have primarily targeted young adults, men (up to 85% of studies), individuals not in stable relationships, students, people who misuse alcohol or other psychoactive substances, those exhibiting aggressive behaviours, and sex workers, according to meta-analyses (9,21). Broader age ranges have rarely been included, with exceptions such as comparative studies of women aged 18-69 in the UK and Canada (27). In contrast, the CSVS-5 is

STI, niechciany ciąży oraz problemów zdrowia psychicznego, zwłaszcza depresji.

Badania nad oporem przed prezerwatywami i strategiami sabotażu podczas ich stosowania zaczęły pojawiać się w problematyce badawczej niedawno. Większość narzędzi pomiarowych powstało w drugiej dekadzie XXI wieku – początkowo w ramach skal RC (15,17,24), gdzie pytania o sabotaż używania prezerwatyw stanowiły dodatek. Przykładowo, *Reproductive Coercion Scale (Skala Przymusu Reprodukcyjnego)* (17) w wersji pierwotnej zawierała 9 itemów: 6 dotyczyło RC, 3 manipulacyjnych technik CUR, zaś w wersji skróconej 5 itemów: 3 dotyczyło RC, 2 technik CUR. Z kolei jednoczynnikowa skala *Reproductive Coercion Scale* (24) miała 5 składowych z elementami RC oraz CUR. Równolegle opracowywano narzędzia do pomiaru sabotażu antykoncepcji, w tym prezerwatyw, przy czym łączono pytania o opór przed antykoncepcją z tymi dotyczącymi przymusu reprodukcyjnego, np. (15,17) 5 itemów dotyczących prezerwatyw i innych środków antykoncepcji łączono wraz z 6 itemami dotyczącymi przymusu reprodukcyjnego (15,17).

Przełomowe stały się samodzielne badania dotyczące taktyk CUR. Skoncentrowano się w nich na podejmowaniu bezzasadnych, związanych z manipulacją i przemocowych zachowań wobec partnera, z którym pozostaje się w relacji seksualnej. Pierwotnie narzędzia opracowywano wyłącznie dla mężczyzn, z czasem także i dla kobiet. Badano zarówno stosowanie, jak i doznawanie różnych strategii CUR (3,10,11,18-22). Najbardziej szczegółowe narzędzia opracował Zespół K. Davis:

- Condom Use Resistance Perpetration Survey (CUR) – mężczyźni mający seks z kobietami – zawierający w pierwotnej wersji 32 zdania w 10 czynnikach (26), końcowo 35 zdań w 11 czynnikach (10,11,21),
- Condom Use Resistance Perpetration Survey – wersja dla kobiet – w pierwotnej wersji 35 zdań (11), następnie 39 zdań w 11 czynnikach (22),
- Condom Use Resistance Victimization Survey – wersja dla kobiet – 36 pozycji w 11 czynnikach (11,22).

Niektórzy badacze koncentrowali się wyłącznie na pomiarze “stealthingu”, np. poprzez 7-punktową skalę CUR przemocowego, tzn. ukrytego zdejmowania prezerwatyw (3) lub badania nieuzasadnionego usuwania prezerwatywy – 1 zdaniowe narzędzia (19,20).

Aktualnie, podstawowym narzędziem pomiaru CUR i wiktyimizacji CUR są narzędzia zespołu K. Davis (26), zawierające od 32-39 zdań, wykorzystane w wielu innych badaniach, np. (12,13,27). Obszerność narzędzia i odmienne konteksty kulturowe uniemożliwiły zastosowanie ich w projekcie POLARES.

applicable to all adults who have been sexually active in the previous year, regardless of socio-demographic characteristics or type of intimate relationship.

When addressing the error covariances in the final CSVS model, their theoretical justification remains essential. Items 7 and 8 represent non-consensual, violent forms of behaviour and often co-occur in relationships characterized by sexual aggression. This is particularly relevant given that stealthing is described as a form of sexual violence situated on the same behavioural spectrum as physical coercion (16). In such cases, the observed error correlation results from content overlap.

It is also worth noting that although Items 2 and 7 differ in the level of coercion, Item 2 describes rhetorical manipulation, whereas Item 7 refers to stealthing, a form of violating sexual consent – both situations fall within a broader spectrum of strategies aimed at achieving sex without a condom, which is also reflected in the unidimensional structure of the scale. Research on condom coercion shows that individuals who use more direct, non-consensual forms of influence often simultaneously employ subtler manipulative tactics, such as arguments related to sexual pleasure (30,31).

In relational practice, different forms of pressure – from verbal manipulation to physical actions – may co-occur because they stem from the same underlying attitude: the desire to pursue one's own sexual preferences at the expense of a partner's consent. From this perspective, the observed error correlation between items 2 and 7 reflects the convergence of context and behavioural function, even though the behaviours differ in the degree to which they violate consent.

Furthermore, because Item 7 was involved in both instances of high error covariances, a four-item model was also examined. Although the CSVS-4 model demonstrated good statistical fit, we do not consider it a recommended solution, as excluding this item would lead to a significant loss of substantive content and contradict theoretical considerations central to the construct assessed in the POLARES project. These findings require further verification in larger and more diverse samples to confirm the stability of the model structure, which we plan to conduct in the next stages of the project.

#### **Limitations and directions for further research.**

This pilot study has several limitations. Snowball sampling limits generalisability, and the sample – though relatively large – was dominated by young adults with secondary or higher education, mostly employed, in relationships, and living in smaller towns. Additionally, the use of online self-report questionnaires may introduce bias, including social desirability effects, and participants may be reluctant

Proponowane przez nas narzędzie CSVS-5 to jednoczynnikowa skala zawierająca 5 pozycji o istotnych statystycznie standaryzowanych wagach regresji. Wartości te wahają się od 0,598 do 0,962. Najwyższe ładunki czynnikowe odnotowano dla pozycji 8 (0,962) oraz 4 (0,960).

Nasza skala koncentruje się na doświadczaniu ze strony partnerów seksualnych niekonsensualnych i przemocowych strategii sabotażu stosowania prezerwatyw, które odzwierciedlają realia polskiej kultury i stereotypy dotyczące prezerwatyw. Dotychczasowe badania były bowiem prowadzone głównie w USA, Kanadzie, Australii, Nowej Zelandii i Wielkiej Brytanii, co utrudniało adaptację kulturową narzędzi.

Nasze narzędzie CSVS-5 odnosi się do krótkiego, 12-miesięcznego okresu przed badaniem, zaś dotychczasowe narzędzia uwzględniały zwykle doświadczenia całonocne lub od okresu dojrzewania (14-16 lat) (26,28) albo okres 3-miesięczny (29).

Istniejące narzędzia koncentrowały się głównie na pomiarze stosowanych technik oporu przed używaniem prezerwatyw (26) a nie na doświadczaniu CUR (3,11). Nasza skala koncentruje się wyłącznie na wiktymizacji sabotażem prezerwatyw przez partnerów seksualnych.

Adresatami dotychczasowych narzędzi badawczych byli głównie młodzi dorośli, mężczyźni (nawet do 85% badań), osoby, które nie funkcjonują w stałych związkach, studenci, osoby nadużywające alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych, osoby przejawiające inne zachowania agresywne, czy osoby świadczące usługi seksualne (na podstawie metaanaliz (9,21). Szerszy zakres wiekowy próby uwzględniano rzadko, np. w badaniach porównawczych kobiet 18–69 lat mieszkających w Wielkiej Brytanii i Kanadzie (27). Nasze narzędzie CSVS-5 uwzględnia wszystkie pełnoletnie, aktywne seksualnie w ciągu ostatniego roku osoby, bez względu na cechy socjodemograficzne i typ relacji intymnych.

Uwzględniając kowariancje błędów pomiaru w końcowym modelu CSVS, kluczowe znaczenie ma ich uzasadnienie teoretyczne. Pozycje 7 i 8 odnoszą się do niekonsensualnych, przemocowych form zachowań, które często współwystępują w relacjach charakteryzujących się przemocą seksualną. Ma to szczególne znaczenie w kontekście faktu, że niekonsensualne zdejmowanie prezerwatywy opisywane jest jako forma przemoc seksualnej, sytuująca się na tym samym kontinuum zachowań co przymus fizyczny (16). W takich przypadkach obserwowana korelacja błędów pomiaru wynika z nakładania się treści pozycji (21,30).

Warto również zauważyć, że choć pozycje 2 i 7 różnią się poziomem stosowanego przymusu, pozycja 2 opisuje manipulację retoryczną, natomiast pozycja 7 odnosi się do „stealthingu”, będącego formą naru-

to disclose experiences of violence due to stigma (32). Descriptive analyses also revealed a pronounced floor effect, reflecting an accumulation of responses at the lower end of the scale and limiting the tool's ability to discriminate in populations with low levels of non-consensual behaviour. These findings highlight the need for further validation of the CSVS-5 in more diverse populations. Despite these limitations, the study provides valuable insights into violent sexual behaviour and demonstrates the feasibility of developing a brief questionnaire with robust psychometric properties.

In the next phase of the POLARES project, the CSVS-5 will be validated in a nationwide, representative sample of adults, accompanied by an extended set of psychometric analyses. This stage will include a comprehensive assessment of measurement invariance across key sociodemographic groups, as well as additional sensitivity analyses recommended for latent variable models. Prospective data will also allow examination of how experiences captured by the scale relate to STI incidence and other sexual health outcomes, providing deeper insight into the health consequences of condom sabotage within the Polish socio-cultural context.

## CONCLUSIONS

This study provides preliminary evidence that the CSVS-5 reliably measures non-consensual and coercive condom sabotage in the Polish context. The findings indicate strong psychometric properties, supporting the scale's research utility. The pronounced skewness of the score distribution suggests that such experiences are relatively rare in the general population, which limits interpretability. Nevertheless, the CSVS-5 may be particularly valuable for studying subpopulations at elevated risk of sexual violence. Further research using representative and prospective samples is warranted to fully validate the scale and assess its applicability in vulnerable groups.

## REFERENCES

1. Centers for Disease Control and Prevention. Fact sheet for public health personnel. Condom Effectiveness. <https://www.cdc.gov/std/statistics/prevalence-incidence-cost-2020.htm> 2022 Feb. Available from: <https://www.cdc.gov/std/statistics/prevalence-incidence-cost-2020.htm>
2. Holmes KK, Levine R, Weaver M. Effectiveness of condoms in preventing sexually transmitted infections. *Bull World Health Organ.* 2004 June;82(6):454–61.
3. Latimer RL, Vodstrcil LA, Fairley CK, Cornelisse VJ, Chow EPF, Read TRH, et al. Non-consensual

szenia zgody seksualnej. Obie sytuacje mieszczą się w szerszym spektrum strategii ukierunkowanych na odbycie stosunku bez prezerwatywy, co znajduje odzwierciedlenie w jednowymiarowej strukturze skali. Badania nad przymusem związanym ze stosowaniem prezerwatywy wskazują, że osoby stosujące bardziej bezpośrednie, niekonsensualne formy wpływu często równolegle posługują się subtelniejszymi taktykami manipulacyjnymi, takimi jak argumenty odwołujące się do przyjemności seksualnej.

W relacjach intymnych różne formy nacisku (od manipulacji werbalnej po działania fizyczne) mogą współwystępować, ponieważ wynikają z tej samej postawy leżącej u ich podstaw: dążenia do realizacji własnych preferencji seksualnych kosztem zgody partnera. Z tej perspektywy obserwowana korelacja błędów pomiaru pomiędzy pozycjami 2 i 7 odzwierciedla zbieżność kontekstu oraz pełnionej funkcji behawioralnej, mimo że opisywane zachowania różnią się stopniem naruszenia zgody.

Ponadto, ponieważ pozycja 7 pojawiała się w przypadkach wykazujących podwyższone kowariancje błędów pomiaru, przeanalizowano również model czteropozycyjny. Choć model CSVS-4 wykazywał dobre dopasowanie statystyczne, nie jest on rekomendowany jako rozwiązanie docelowe, gdyż wykluczenie tej pozycji prowadziłoby do istotnej utraty treści merytorycznej oraz byłoby sprzeczne z założeniami teoretycznymi kluczowymi dla celów ustalonych w projekcie POLARES. Uzyskane wyniki wymagają dalszej weryfikacji w większych i bardziej zróżnicowanych próbach w celu potwierdzenia stabilności struktury modelu, co planowane jest w kolejnych etapach projektu.

**Ograniczenia i kierunki dalszych badań.** Niniejsze badanie ma charakter pilotażowy i obarczone jest ograniczeniami. Zastosowanie metody kuli śnieżnej ogranicza możliwość uogólniania wyników na populację. Mimo dużej liczebności próba cechuje się ograniczoną reprezentatywnością w zakresie struktury społeczno-demograficznej – w próbie dominowały osoby młode, z wykształceniem średnim lub wyższym, aktywne zawodowo, pozostające w związkach oraz mieszkańcy mniejszych miejscowości. Ponadto, wykorzystanie internetowych kwestionariuszy samoopisowych wiąże się z ryzykiem zniekształceń, w tym efektu aprobaty społecznej. Istnieje również możliwość trudności w otwartym ujawnianiu przez respondentów doświadczeń o charakterze przemocowym, ze względu na ich stygmatyzujący charakter (31). Co więcej, analiza statystyk opisowych ujawniła silny efekt podłogi, świadczący o kumulacji odpowiedzi przy dolnym krańcu skali i ograniczonej zdolności narzędzia do różnicowania w populacji o niskim nasileniu zachowań niekonsensualnych. Wyniki wska-

- condom removal, reported by patients at a sexual health clinic in Melbourne, Australia. Xu J, editor. PLOS ONE. 2018 Dec 26;13(12):e0209779.
4. Waller MW, Hallfors DD, Halpern CT, Iritani BJ, Ford CA, Guo G. Gender differences in associations between depressive symptoms and patterns of substance use and risky sexual behavior among a nationally representative sample of U.S. adolescents. Arch Womens Ment Health. 2006 May 11;9(3):139–50.
5. WHO. Condoms. 2025. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/condoms>
6. Infectious Diseases and Poisonings in Poland. Bulletins of the National Institute of Public Health – National Research Institute and Chief Sanitary Inspectorate: Warsaw, 2024.
7. Izdebski Z. Zdrowie i życie seksualne Polek i Polaków w wieku 18-49 lat w 2017 roku: studium badawcze na tle przemian od 1997 roku. Wydanie 1. Warszawa: Wydawnictwa Uniwersytetu Warszawskiego; 2020. 172 p.
8. Davis KC, Schraufnagel TJ, Jacques-Tiura AJ, Norris J, George WH, Kiekel PA. Childhood sexual abuse and acute alcohol effects on men's sexual aggression intentions. Psychol Violence. 2012 Apr;2(2):179–93.
9. Chen W, Hammett JF, Stewart RJD, Kirwan M, Davis KC. Receipt of Coercive Condom Use Resistance: A Scoping Review. J Sex Res. 2024 Mar 23;61(3):399–413.
10. Davis KC, Gulati NK, Neilson EC, Stappenbeck CA. Men's Coercive Condom Use Resistance: The Roles of Sexual Aggression History, Alcohol Intoxication, and Partner Condom Negotiation. Violence Women. 2018 Sept;24(11):1349–68.
11. Davis KC, Stappenbeck CA, Masters NT, George WH. Young Women's Experiences with Coercive and Noncoercive Condom Use Resistance: Examination of an Understudied Sexual Risk Behavior. Womens Health Issues. 2019 May;29(3):231–7.
12. Orchowski LM, Yusuf M, Oesterle D, Bogen KW, Zlotnick C. Intimate Partner Violence and Coerced Unprotected Sex Among Young Women Attending Community College. Arch Sex Behav. 2020 Apr;49(3):871–82.
13. Czechowski K, Courtice EL, Samosh J, Davies J, Shaughnessy K. "That's not what was originally agreed to": Perceptions, outcomes, and legal contextualization of non-consensual condom removal in a Canadian sample. Bartels S, editor. PLOS ONE. 2019 July 10;14(7):e0219297.
14. Willie TC, Alexander KA, Caplon A, Kershaw TS, Safon CB, Galvao RW, et al. Birth Control Sabotage as a Correlate of Women's Sexual Health

zują zatem na potrzebę dalszej weryfikacji narzędzia w bardziej zróżnicowanych populacjach. Pomimo tych ograniczeń uważamy, że badanie dostarcza cennych wniosków dotyczących zachowań przemocowych, a zastosowana metodologia pozwoliła na opracowanie kwestionariusza o zadowalających właściwościach psychometrycznych.

W kolejnym etapie projektu POLARES skala CSVS-5 zostanie poddana walidacji w ogólnopolskiej, reprezentatywnej próbie osób dorosłych oraz dalszym analizom psychometrycznym. Etap ten obejmie kompleksową ocenę inwariancji pomiaru w kluczowych grupach socjodemograficznych, a także dodatkowe analizy wrażliwości rekomendowane dla modeli zmiennych ukrytych (ang. *Latent Variable Models*, LVM). Dane o charakterze prospektywnym umożliwią ponadto zbadanie zależności pomiędzy doświadczeniami mierzonymi za pomocą skali a zapadalnością na zakażenia przenoszone drogą płciową oraz innymi wskaźnikami zdrowia seksualnego, co pozwoli na pogłębione zrozumienie konsekwencji zdrowotnych sabotażu prezerwatyw w polskim kontekście społeczno-kulturowym.

## WNIOSKI

Przeprowadzone badanie dostarczyło wstępnych dowodów na rzetelność i trafność skali CSVS-5 stanowiącej pierwsze narzędzie do pomiaru niekonsensualnych i przemocowych doświadczeń polegających na byciu nakłonionym lub zmuszonym do odbycia stosunku seksualnego bez użycia prezerwatywy w polskim kontekście kulturowym. Uzyskane wyniki wskazują na dobre właściwości psychometryczne narzędzia, co potwierdza jego potencjał badawczy. Skośność rozkładu sugeruje jednak, że doświadczenia te występują rzadko w populacji ogólnej, co stanowi istotne ograniczenie interpretacyjne. Mimo to CSVS-5 może stanowić użyteczne narzędzie do badań w subpopulacjach bardziej narażonych na przemoc seksualną. Dalsze prace badawcze, prowadzone na próbach reprezentatywnych oraz w ujęciu prospektywnym, są konieczne dla pełnej walidacji skali i oceny jej użyteczności w grupach ryzyka

- Risk: An Exploratory Study. Womens Health Issues. 2021 Mar;31(2):157–63.
15. Miller E, Decker MR, McCauley HL, Tancredi DJ, Levenson RR, Waldman J, et al. Pregnancy coercion, intimate partner violence and unintended pregnancy. Contraception. 2010 Apr;81(4):316–22.
16. Boadle A, Gierer C, Buzwell S. Young Women Subjected to Nonconsensual Condom Removal: Prevalence, Risk Factors, and Sexual

- Self-Perceptions. *Violence Women*. 2021 Aug;27(10):1696–715.
17. McCauley HL, Silverman JG, Jones KA, Tancredi DJ, Decker MR, McCormick MC, et al. Psychometric properties and refinement of the Reproductive Coercion Scale. *Contraception*. 2017 Mar;95(3):292–8.
  18. Abbey A, Parkhill MR, Jacques-Tiura AJ, Saenz C. Alcohol's role in men's use of coercion to obtain unprotected sex. *Subst Use Misuse*. 2009;44(9–10):1329–48.
  19. Bonar EE, Ngo QM, Philyaw-Kotov ML, Walton MA, Kusunoki Y. Stealthing Perpetration and Victimization: Prevalence and Correlates Among Emerging Adults. *J Interpers Violence*. 2021 Nov;36(21–22):NP11577–92.
  20. Costa GKF, Silva MND, Arciprete APR, Monteiro JCDS. Stealthing among university students: associated factors. *Rev Esc Enferm USP*. 2022;56:e20210573.
  21. Davis KC, Stewart R, Kirwan M, Chen W, Hammett JF. Coercive Condom Use Resistance: A Scoping Review. *Psychol Violence*. 2023 Sept;13(5):361–73.
  22. Wegner R, Lewis MA, Davis KC, Neilson EC, Norris J. Tactics Young Women Use to Resist Condom Use When a Partner Wants to Use a Condom. *J Sex Res*. 2018 Sept 2;55(7):817–23.
  23. Choi SK, Boynton MH, Ennett S, Muessig K, Bauermeister J, LeGrand S, et al. Sexual Empowerment Among Young Black Men Who Have Sex with Men. *J Sex Res*. 2021 June 13;58(5):560–72.
  24. Swan LET, Hales T, Ely GE, Auerbach SL, Agbemenu K. Validation of the short-form reproductive coercion scale with Appalachian women. *Contraception*. 2021 Sept;104(3):265–70.
  25. Hu L, Bentler PM. Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Struct Equ Model Multidiscip J*. 1999 Jan;6(1):1–55.
  26. Davis KC, Stappenbeck CA, Norris J, George WH, Jacques-Tiura AJ, Schraufnagel TJ, et al. Young Men's Condom Use Resistance Tactics: A Latent Profile Analysis. *J Sex Res*. 2014 May;51(4):454–65.
  27. Eleftheriou A, Bullock S, Graham CA, Skakoon-Sparling S, Ingham R. Does attractiveness influence condom use intentions in women who have sex with men? *PloS One*. 2019;14(5):e0217152.
  28. Davis KC, Schraufnagel TJ, Kajumulo KF, Gilmore AK, Norris J, George WH. A Qualitative Examination of Men's Condom Use Attitudes and Resistance: "It's Just Part of the Game". *Arch Sex Behav*. 2014 Apr;43(3):631–43.
  29. Stappenbeck CA, Gulati NK, Davis KC. A Prospective Examination of Men's Condom Use Resistance: Event-Level Associations with Sexual Aggression, Alcohol Consumption, and Trait Anger. *J Sex Res*. 2019 Oct;56(8):947–56.
  30. Chen W, Kirwan M, Hammett JF, Stewart R, Davis KC. Coerced Condomless Sex: A Scoping Review of Qualitative Studies. *J Sex Res*. 2025 Sept 2;62(7):1365–80.
  31. Davis KC, Stewart R, Kirwan M, Chen W, Hammett JF. Coercive condom use resistance: A scoping review. *Psychol Violence*. 2023 Sept;13(5):361–73.
  32. Cullen C. Method Matters: The Underreporting of Intimate Partner Violence. *World Bank Econ Rev*. 2023 Jan 31;37(1):49–73.

**Received:** 11.09.2025

**Accepted for publication:** 23.01.2026

Otrzymano: 11.09.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 23.01.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Alicja Kozakiewicz

Department of Humanization of Medicine

and Sexology,

Institute of Health Sciences, Collegium Medicum,

University of Zielona Góra,

email: a.kozakiewicz@inz.uz.zgora.pl

Atul Shendge<sup>1</sup>, Abhishek Royal<sup>2</sup>, Vaibhav Kumar<sup>3,4</sup>, Shamim Mohammed<sup>5</sup>,  
Varkey Nadakkavukaran Santhosh<sup>2</sup>

## DELINEATING SOCIO-BEHAVIOURAL PATTERNS, COMMUNITY DYNAMICS AND HEALTH IMPACTS ASSOCIATED WITH CHEMSEX AMONG MEN WHO HAVE SEX WITH MEN IN NEW DELHI

<sup>1</sup>Public Health, The Humsafar Trust, Mumbai, India

<sup>2</sup>Public Health, Independent Public Health Researcher, India

<sup>3</sup>Department of Public Health Dentistry, Dr G.D.Pol Foundation Y.M.T. Dental College and Hospital, Navi Mumbai (Affiliated to Maharashtra University of Health Sciences), India

<sup>4</sup>Kartavya Disha Global Foundation, Mumbai, India

<sup>5</sup>Department of Clinical Sciences, School of Health Sciences and Technology, MIT World Peace University, Pune, Maharashtra, India

### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Chemsex, involving intentional psychoactive substance use to enhance sexual experiences, poses significant health risks to men who have sex with men (MSM). In India, limited research exists on chemsex dynamics within MSM communities, particularly in stigmatized urban settings like New Delhi.

**OBJECTIVE.** This study explored socio-behavioural patterns, community dynamics, and health impacts associated with chemsex among MSM in New Delhi, investigating motivations, practices, risk behaviours, and support needs.

**METHODS.** An exploratory qualitative study was conducted from April 2022 to June 2023 following COREQ guidelines. Twenty-one MSM participants aged  $\geq 18$  years who engaged in chemsex within six months were recruited through snowball sampling. Data were collected via semi-structured telephone interviews ( $n=15$ ) and anonymous Google Forms ( $n=6$ ). Thematic analysis identified patterns in experiences and health outcomes.

**RESULTS.** Chemsex initiation typically occurred in social settings and was episodic. Participants reported using crystal methamphetamine, MDMA, heroin, and cocaine, often combined with alcohol as a social/contextual precursor. High-risk practices included needle sharing and unprotected sex, increasing HIV and hepatitis transmission risks. Violence including robbery and sexual assault was reported. Significant health impacts included deteriorating physical health, increased anxiety, guilt, and regret. Privacy concerns and social stigma led to concealment of behaviours. Strong peer pressure influenced engagement, while quit attempts were frequently unsuccessful due to addiction complexities and inadequate support systems.

**CONCLUSIONS.** Chemsex among MSM in New Delhi involves complex psychosocial dynamics with severe health consequences. Urgent implementation of harm reduction strategies, accessible mental health services, and non-judgmental healthcare approaches is essential to address this vulnerable population's needs.

**Keywords:** *sexual behaviour, chemsex, mental health, substance use*

### INTRODUCTION

The World Drug Report 2024 states that in 2022, an estimated 292 million people used illicit drugs, marking a 20% increase over the past decade (1). Among them, 228 million were cannabis users, followed by 60 million opioid users, 30 million amphetamine users, 23.5 million cocaine users, and 20 million ecstasy users worldwide. Additionally, 64 million people were

affected by drug use disorders, with most cases linked to harmful patterns of cannabis and opioid use. Opioid use, however, has more severe health consequences, accounting for 71% of healthy years of life lost due to drug use and 69% of global overdose deaths in 2019 (2). Injecting drug use further poses significant health risks, particularly for the transmission of HIV and hepatitis B & C.

In India, data on substance abuse is alarming. The National Survey on Extent, Pattern, and Trends of Substance Use 2018 estimated that 47.7 million people aged 10-75 years used illicit drugs, including 9.8 million aged 10-17 (3). Additionally, 854,296 people are People Who Inject Drugs (PWIDs), with 86,909 in New Delhi alone. These figures highlight the significant risks posed by substance use, particularly for young adolescents, affecting their growth and development (3). The research notes that Indian PWIDs prefer injecting opioids like heroin, buprenorphine, amphetamine, and sedatives. 46% of PWIDs regularly inject heroin, with some using prescription opioids like Tramadol. Most PWIDs inject frequently, with 49% injecting daily and 18% injecting 4-6 times a week. High-risk behaviours are common, with 27% sharing needles and 50% reusing their own needles. This leads to severe health issues – one-third report venous problems, and 28% develop ulcers or abscesses. This data underscores the urgent need for targeted interventions to address the physical and mental health risks of drug use (3).

Chemsex is an emerging concern in the men who have sex with men (MSM) community, involving substance use to enhance sexual pleasure and prolong encounters (4). Although a small percentage of MSM engage in chemsex, it is linked to high-risk behaviours (4). Common drugs used in chemsex in Southeast Asia include crystal meth, gamma-hydroxybutyrate (GHB), methylenedioxymethamphetamine (MDMA, Ecstasy) ketamine, poppers, and cocaine, often mixed with alcohol (5). Chemsex is driven by the desire for pleasure, belonging, and coping with stress (6). The MSM community faces higher risks of depression, intimate partner violence, unprotected anal sex, and increased vulnerability to HIV/STIs (6-8). MSM generally show a higher prevalence of drug use compared to heterosexual males (6).

Psychosocial theories that link drug use to sexual risk often overlook the intentional use of drugs for sexual purposes (9). Among MSM, unprotected anal receptive intercourse (UARI) is the primary risk factor for HIV transmission (10). Male sex workers, especially in commercial settings, are particularly vulnerable to clients' demands for unprotected sex or drug use, often leading to group sex under the influence of drugs. Intimate partner violence (IPV) is another major issue, with studies showing high rates of psychological, physical, and sexual abuse in male-to-male relationships (11). The combination of drug/alcohol use and sexual intercourse among MSM in India is increasingly acknowledged as an essential public health problem, but the research which directly investigates chemsex is still scarce (8,12,13). The majority of the Indian studies have primarily dealt with substance use patterns among MSM over the

entire country, or in some specific regions such as Chennai (14), Maharashtra (8) and Northeast India (15) or with the partner-level associations between drug use and condomless anal intercourse rather than chemsex as an isolated phenomenon. An online pan-India survey done by Sriperambudoori et al. (16) portrayed chemsex trends across gender and sexual orientation, which included where it happened, who the partners were, why drugs were used, and what negative things happened, for example, memory gaps, fear, or anxiety.

Though Marik et al. conducted a study that highlighted knowledge gaps in sexualized substance use among community health mobilizers in Delhi, it did not look into the practices and experiences of MSM who do chemsex (17). The Sriperambudoori (16) survey, on the other hand, was quantitative, not limited to MSM, and offered little insight into the socio-behavioral processes, community dynamics, and health-system interactions that impact chemsex experiences in particular urban MSM communities.

This qualitative study aims to cover this gap by conducting a detailed estimation of the life experiences along with an in-depth exploration of the lived experiences, motivations, risks, and the support needs of MSM engaged in chemsex in New Delhi.

It provided a nuanced understanding of the social pressures, stigma, and mental health challenges associated with this practice within a specific cultural context. The study also investigated the dynamics between drug suppliers and users, and the interpersonal interactions during chemsex, including the impact of financial constraints. Building upon existing research in India, this study aimed to delve deeper into these issues to recommend better health interventions for this population.

## METHODOLOGY

**Study Design.** This study, was conducted to explore the chemsex behavior and community dynamics of MSM in New Delhi, and was reported following the COREQ (18) guidelines, from April 2022 to June 2023. The research first examined existing literature to find out the gaps and then proceeded to semi-structured interviews (n=15) and anonymous Google Forms (n=6) for data collection on the subject of chemsex. The same set of questions (Hindi/English) was used in both modes. Both semi-structured interviews and Google Forms responses were classified as 'textual data sources' and treated to identical analysis with initial mode-specific coding done to assess anonymity effects (Forms produced higher violence disclosure).

**Study Participants.** Snowball sampling, starting with community representatives, was carried out to recruit the participants, leading to the identification

of theoretical saturation after 18 data sources (15 interviews + 3 Forms), with the last 3 Forms verifying the themes that had been already established (Guest et al., 2006) (19). The continuing recruitment resulted in a total of 21 participants when data saturation was attained. The screening phone calls were done ascertain eligibility. The choice of interview method was telephone (n=15) for most participants whilst others (n=6) were more comfortable expressing themselves by giving detailed answers through Google Forms. Tracking theme redundancy (Table 1) method was used to evaluate saturation across both modes. The recruitment process started off with two community seeds who were connected to MSM networks in Delhi. Peer referral was done of subsequent participants' recruitment until saturation was reached. Delhi was selected as the study site due it's diverse MSM ecology, the presence of a large number of dating-app users and the fact that the ethical approval jurisdiction was limited to the National Capital Territory.

**Selection Criteria.** Eligibility was assessed through screening calls. Participants were admitted if they were 18 years or older, self-identified as males, and, in accordance with NACO's MSM definition, had sexual contact with another male within the last

six months. Participants had to confess to deliberate usage of psychoactive drugs, i.e., meth, MDMA, coke, or heroin to facilitate, enhance, or prolong the sexual experience in the last six months, as per the Indian cultural adaptations of chemsex (Sriperambudoori et al., 2025) (16), which are usually alcohol use context. Substance users had to disconnect their activity from timeframes of use and had to be currently participating in drug rehab programs or mentally incapacitated due to acute mental health conditions and hence could not give informed consent.

**Conceptual Definition.** The term chemsex referring to the study was the deliberate application of psychoactive drugs to support, amplify, or extend sexual encounters, and was separated from the general sexualized drug use (SDU). Cases of only-alcohol use were deemed non-chemsex; however, when the sexual enhancement was the main purpose and alcohol was a contextual precursor along with meth, MDMA, coke, or heroin, it was included. This delineation is typical of the Indian drug scene where natural drugs might serve the same function as chemsex (Sriperambudoori et al., 2025) (16).

**Data Collection.** Data were collected using in-depth interviews conducted either over phone calls

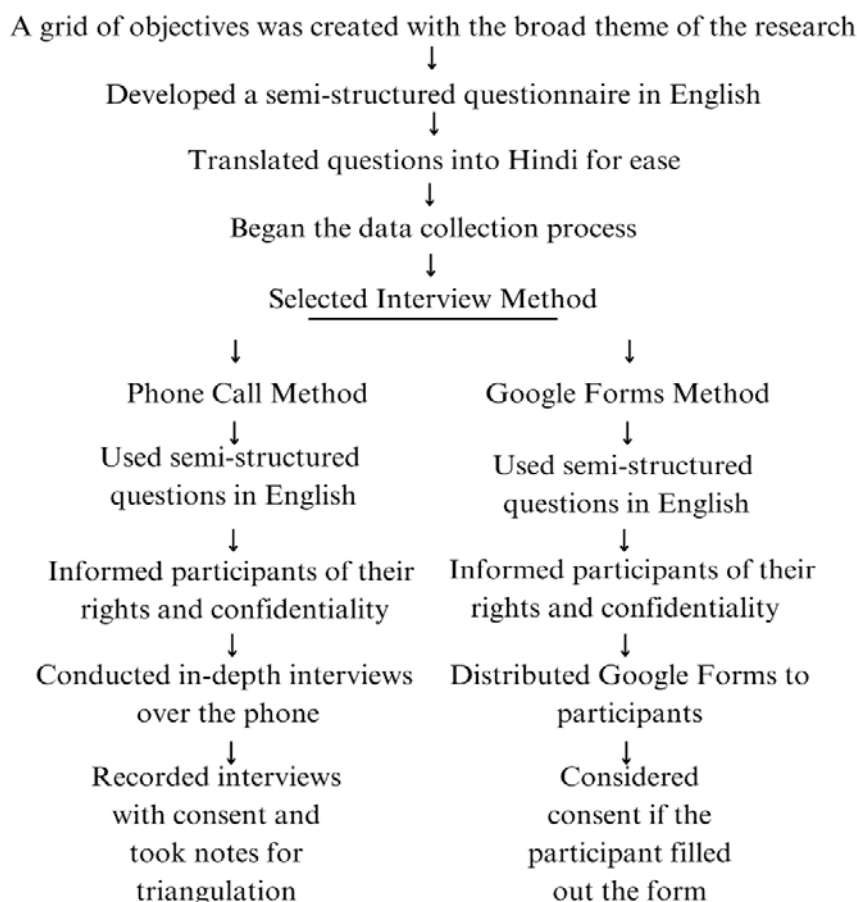


Figure 1. Flowchart illustrating data collection process

Table 1. Themes, codes and categories extracted from the data collected

| Themes                     | Categories                | Statements (Codes) Example                                                                                                                                |
|----------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Demography                 | Age & Participation Mode  | Age range 19-32 years; median 25 years Distribution: 19-22 (n=5), 23–26 (n=8), 27-32 (n=8) Data sources: telephone interviews (n=15), Google Forms (n=6). |
| Chemsex Experience         | Duration                  | “I think it’s been 3 to 4 years.”                                                                                                                         |
|                            |                           | “The first time was probably 2019.”                                                                                                                       |
|                            |                           | “I started when I was 20.”                                                                                                                                |
|                            | Introduction to Chemsex   | “Tried it at a party, and it’s been a part of my life since.”                                                                                             |
|                            |                           | “Initially when I started doing it I feel it was a little violent for me but later I guess that’s how it happens.”                                        |
|                            | Awareness of Family       | “No, they are not aware. They wouldn’t understand, so I keep it to myself.”                                                                               |
|                            |                           | “Obviously not, and I would like to keep it that way. They wouldn’t be able to handle it.”                                                                |
|                            | Support System            | “No, they are unaware, and I prefer it that way. I handle everything on my own.”                                                                          |
|                            |                           | “In terms of me being gay, yes, but not for this. I’m on my own when it comes to chemsex.”                                                                |
|                            | Frequency                 | “It’s not something I do regularly. Maybe once every few months.”                                                                                         |
|                            |                           | “Not really, I do it occasionally, maybe once every few months.”                                                                                          |
|                            | Partner Dynamics          | “I have a fixed/permanent partner that I am doing it with currently.”                                                                                     |
|                            |                           | “I don’t have only one person; I engage in group fun.”                                                                                                    |
|                            | Substance Access          | “I have a regular dealer who I trust. Been buying from him for years.”                                                                                    |
|                            |                           | “Initially, through a friend, but now I have a regular dealer who I trust.”                                                                               |
|                            | Number of Partners        | “I’ve had chemsex with 45 different partners. I try to keep it within a close circle.”                                                                    |
|                            |                           | “I’ve had chemsex with 34 different partners. I keep it within a trusted group.”                                                                          |
| Violence and Safety        | Experiencing Violence     | “No, not at all, we have been friends before it, so there was no issue per se.”                                                                           |
|                            |                           | “There are instances of that. I was once robbed and beaten up.”                                                                                           |
|                            |                           | “I was once given more drugs than my limit, after injecting when we were about to start penetration.”                                                     |
|                            | Safety Measures           | “No, haven’t faced any violence or harassment during chemsex.”                                                                                            |
|                            |                           | “No, I’ve been fortunate to never face violence or harassment during or after chemsex.”                                                                   |
| Mental and Physical Impact | Health Concerns           | “Yes, I’ve noticed that I’m more anxious, and my health isn’t as good as it used to be.”                                                                  |
|                            |                           | “Yes, I’ve become more anxious, and my physical health has suffered.”                                                                                     |
|                            | Regret and guilt          | “Sometimes, yes. Especially the day after, I start questioning my choices, but it fades after a while.”                                                   |
|                            |                           | “Yes, there’s guilt, mostly about the risks and what it could lead to.”                                                                                   |
| Social Dynamics            | Social Pressure           | “The biggest challenge is the social aspect. Most of my friends do it, and it’s hard to say no when everyone else is doing it.”                           |
|                            |                           | “The hardest part is the social pressure. It’s tough to say no when all your friends are doing it too.”                                                   |
|                            | Trust and Respect         | “No, not at all, we have been friends before it, so there was no issue per se.”                                                                           |
| Motivation for Chemsex     | Reasons for Participation | “It’s mostly for the enhanced experience and the feeling of being free from all worries. It makes everything more intense.”                               |
|                            |                           | “The thrill and the escape from reality. It’s like everything is more enjoyable.”                                                                         |
|                            | Impact on Self perception | “Society sees it as something dangerous and taboo, which makes me feel a bit guilty about doing it.”                                                      |
| Attempts to Quit           | Efforts to Stop           | “Yes, I’ve tried to stop a few times, but it’s difficult. I’ve taken breaks, though.”                                                                     |
|                            |                           | “Yes, I’ve tried to stop, and I’ve taken breaks, but it’s not easy to quit completely.”                                                                   |
|                            | Concerns About Stopping   | “I think I’d feel better physically and mentally, but I’d miss the high and the social aspect of it.”                                                     |
| Support and help           | Need for Support          | “I think a support group or counseling would be helpful. Having someone to talk to who understands would make a big difference.”                          |
|                            |                           | “Counseling or a support group where I can talk to others going through the same thing would be really helpful.”                                          |

or through answers collected through Google Forms to maintain anonymity, based on participant's availability and comfort. The interview questions were semi-structured which focused on the three major areas: community dynamics, interaction with the environment, and practices of drug use. It was developed in English, and translated into Hindi for ease of understanding. Google Forms were also used as an alternative tool, as participants were hesitant to participate in real-time discussions due to concerns about being outed. Participants were informed of their rights, and confidentiality was maintained throughout the study. Interviews were recorded with participants' consent, and notes were taken by the investigator to triangulate findings and ensure consistency in data collection. Figure 1 illustrates the structured process of data collection, outlining the steps involved in selecting interview methods and ensuring participant confidentiality.

**Semi-Structured Tool Development.** The interview tool was made up of 28 questions that were spread over five domains: (1) initiation and contexts of chemsex, (2) substances and sexual practices, (3) safety, violence, and coercion, (4) mental health and help-seeking, and (5) quitting attempts and service needs. Out of the total, 22 questions were open-ended whereas 6 were close-ended demographic items. The development of the tool was based on a combination of literature review and consultations with two MSM community advisors; its pilot testing was done with three participants and then the tool was further refined for language and sensitivity.

The lead interviewer is a public health researcher who is engaged with the community and who previously worked with LGBTQIA+ groups in Delhi. The design of the questionnaire was fortified by suggestions from MSM peer educators to lessen the outsider's bias and the use of stigmatizing language. Additionally, field notes were kept to help the researchers reflect on their positionality, assumptions, and the dynamics of power.

**Data Analysis and Interpretation.** The interviews were transcribed verbatim, anonymized, and translated into English. The analysis was conducted based on Braun and Clarke's six-step reflexive thematic analysis, which emphasizes inductive coding and development of themes through iterations. The data analysis was conducted following the COREQ checklist, ensuring transparency and completeness in reporting interview-based qualitative studies. The steps included:

- a) Familiarization with the data;
- b) Coding for significant patterns or insights;
- c) Identifying themes that captured key aspects of the participants' experiences;
- d) Reviewing themes for consistency with the raw data;

- e) Defining themes to align with the research questions and literature;
- f) Final interpretation of the themes in light of existing research;
- g) The themes identified were corroborated through peer debriefing and cross-checked with the literature for validation.

The transcripts from the interviews and the responses from the Google Forms were each coded separately at first to discover the patterns that are specific to each mode. The forms gave narratives that were shorter but at the same time, there was more revelation of violence and coercion. After the first coding, the datasets were combined for the development of themes; no unique themes emerged just from one mode, which supported the integrated analysis. Saturation was evaluated across the two modes by using redundancy tracking.

**Ethical Considerations.** Given the sensitive nature of the study and the marginalization of the population, strict ethical protocols were followed, with approval granted by the Jindal School of Public Health and Human Development's IRB. Participants were informed about the study's objectives, their rights, and confidentiality measures. Anonymity was maintained through participant codes (e.g., IDI 1), and verbal informed consent was obtained.

The ethical approval was received from the Institutional Review Board at the Jindal School of Public Health and Human Development. For the Google Forms, the first page had a digital participant information sheet; moving to the questionnaire required clicking "I consent to participate," which was taken to mean implied informed consent according to the ICMR 2017 (20) guidelines. The data were kept on drives that were protected by passwords and could be accessed by the research team only.

## RESULTS

The study provides an in-depth exploratory perspective into the chemsex behaviours of MSM (n=21) in New Delhi. The study participants lived in New Delhi, where some had migrated from states of Uttar Pradesh (n=5), Haryana (n=4) and Uttarakhand (n=2) for work and the rest were born and brought up in New Delhi. They worked in different professional roles across diverse sectors of creativity, corporates, and service-oriented professions. While living situations could be practically any, some participants live with parents or closely related family members, while others live independently. Of these, a smaller proportion said they shared with roommates or friends. The study highlights various aspects such as initiation patterns, privacy concerns, chemsex partners and access to drug safety issues, health impacts, social influences,

motivations, practices of drug use, interactions with the environment, and challenges (Table 1). During the data collection process, two methods were implemented: telephone interviews and Google forms. Telephone interviews consisted of in-depth semi-structured interviews, as a result collecting responses very detailed and meaningful. Participants consented to participate in the study but stated they were uncomfortable in giving their responses on phone due to recording. Google form served such participants giving them a more private and anonymous way to participate in the study and record those responses. The same semi-structured questions were in English yet translated into Hindi to improve accessibility and inclusiveness. Data saturation was reached, ensuring that no new themes or insights were emerging by the conclusion of data collection.

**Initiation and Frequency of Chemsex.** The initiation of chemsex typically occurs in social settings, such as parties, where participants are first introduced to substances. These environments play a key role in the beginning of chemsex behaviours, often becoming part of the participants' social lives. However, chemsex is not a frequent activity for most participants; rather, it is an episodic occurrence, happening sporadically, sometimes once every few months.

**Privacy and Secrecy.** Privacy and secrecy are central to the chemsex experiences of participants. Many choose to keep their activities hidden from family and broader social circles due to fear of judgment and a lack of understanding. This secrecy often leads participants to handle chemsex-related issues independently, without seeking external support. The desire to avoid stigma further reinforces this pattern of self-reliance, as individuals aim to protect their personal privacy.

**Chemsex Partners and Access to Drugs.** Participants engaged in chemsex with a range of partners, from regular partners to casual acquaintances and, at times, in group settings. The accessing drugs varied, with participants obtaining substances from partners, party hosts, or purchasing them directly. These diverse sources reflect the fluid nature of drug access in chemsex environments, where social networks often facilitate substance acquisition.

**Safety and Violence.** Experiences of safety and violence during chemsex varied significantly. While some participants reported no encounters with violence, others experienced distressing situations, such as robbery, physical and sexual assault. Some participants also reported of physical and sexual abuse from the dealers when they failed to pay due to financial constraints. This variation underscores the risks associated with chemsex, which include not only health risks but also personal safety concerns.

Despite these dangers, many participants adapted their behaviours over time, becoming more cautious in response to the risks encountered.

**Health Impacts.** Health impacts emerged as a significant concern for participants, with many reporting a decline in physical health and an increase in anxiety. The psychological burden was also notable, as participants expressed feelings of guilt and regret following chemsex sessions. This combination of physical and mental health challenges underscores the urgent need for comprehensive health interventions that address both aspects.

**Social Dynamics and Pressure.** Social dynamics, particularly peer pressure, played a pivotal role in shaping chemsex behaviours. Participants described the difficulty of resisting chemsex when it was normalized within their social circles. However, some were able to maintain trust and respect within their relationships, indicating that social pressures, while significant, did not entirely dictate their behaviours. This highlights the complexity of the social environment in which chemsex occurs.

**Motivations for Chemsex.** The motivations for engaging in chemsex were multifaceted. Many participants sought enhanced sexual experiences and a temporary escape from the stresses of daily life. The pursuit of pleasure and relief from stress were recurring themes, though participants also reflected on the societal stigma associated with chemsex, which contributed to feelings of guilt. The deeper, more complex motivations for engaging in chemsex reflect the broader need for understanding and nuanced support.

**Practices for Drug Use.** The initiation of drug use within chemsex was influenced by curiosity, partner influence, or, in some cases, coercion. Drug consumption methods varied, with some participants using injectable and others snorting substances. Needle sharing was reported by a few participants, typically with their partners. The drugs used in chemsex included MDMA, crystal meth, heroin, and cocaine, sometimes combined into drug cocktails with substances like Viagra and alcohol. Different substances were reported by the users for the purpose of intentional sexual enhancement, heroin being one of them, 'Heroin helps me relax completely so I can go for hours' (IDI-5). The frequency of use ranged from weekly to occasional weekend use, and some participants reported experiencing overdoses, which were often managed with the help of friends or home remedies. Knowledge of the risks associated with drug use varied, with some participants aware of the dangers while others were less informed.

**Interaction with the Environment.** Participants' interactions with their environment during chemsex

were diverse. While some had no recollection of altercations, others reported verbal or physical confrontations. Experiences of sexual abuse ranged from forced sex and extreme sexual activities to an absence of such incidents. The ability to recall these events also varied, with some participants having partial memory while others could fully recall their experiences. Legal troubles were generally minimal, as most participants reported engaging in chemsex in perceived safe environments.

#### ***Challenges in Quitting and Need for Support.***

The challenges of quitting chemsex were evident, with many participants having attempted to stop or reduce their involvement but finding it difficult. This struggle highlights the complexities of addiction and the significant role of social and psychological factors. The analysis also revealed a strong demand for supportive interventions, such as counselling or support groups, to help participants manage their behaviours and address the underlying issues driving their involvement in chemsex.

## DISCUSSION

This qualitative study offers a nuanced understanding of the socio-behavioural patterns, community dynamics, and health impacts of chemsex among men who have sex with men (MSM) in New Delhi. While chemsex is increasingly reported across global urban centers, this study contributes uniquely by contextualizing the phenomenon in India, where stigma, family structures, and social taboos intersect with substance use and sexuality. The findings highlight not only the individual-level risks but also broader community vulnerabilities, echoing the syndemic framework that links HIV, substance use, and mental health disparities among MSM populations worldwide.

#### **Comparison with Global Literature.**

Internationally, chemsex has been extensively studied in European and North American contexts. Studies from the UK indicate that up to 20-30% of MSM in London have engaged in chemsex in the past year, with methamphetamine, mephedrone, and GHB being the most common drugs used (21). The motivations reported, enhanced sexual pleasure, disinhibition, and coping with stress, closely mirror the themes identified in this study. Similarly, Australian research underscores that chemsex is often episodic, concentrated around weekends or social gatherings, and closely linked to high-risk sexual practices (22).

In Southeast Asia, evidence suggests growing chemsex prevalence among MSM, with crystal methamphetamine, ketamine, and MDMA widely reported (23). The parallels with the present study,

particularly regarding episodic use, social initiation, and peer influence, underscore that while the drugs vary regionally, the psychosocial dynamics of chemsex appear consistent across diverse settings. However, Indian MSM face unique challenges due to conservative socio-cultural environments and limited access to non-judgmental sexual health services (24). In contrast to European chemsex mainly concerned with GHB/mephedrone, Delhi's MSM pattern has a mix of heroin taken with methamphetamine and cocaine, which is in line with a recent AIIMS survey (Sriperambudoori et al., 2025) (16). This reflects the Indian drug working model to some extent, although the drugs are still playing the same roles of improvement (long-lasting, disinhibition). Published literature on chemsex in India is limited and varies in methodology. Sriperambudoori et al. (16) have reported that one third of sexually active adults in India participated in chemsex and the commonly used drugs (methamphetamine, MDMA, poppers, and cocaine) associated with different places (homes, hotels, clubs), partner types, and different motivations such as pleasure and experimentation, and a variety of negative experiences including memory gaps, anxiety, and functional impairment. The findings of our study among MSM in New Delhi are largely consistent with these patterns but go further by bringing to the light the secrecy surrounding family and healthcare providers, peer pressure, economic dependence on dealers, experiences of robbery and sexual assault, and repeated but often unsuccessful attempts to quit, all of which are deeply rooted in the local socio-cultural context and contribute to the coupling of mental health and HIV-related vulnerabilities.

The Indian evidence is still in the early stages. The online survey of AIIMS provided a documentation of the national patterns and harms (Sriperambudoori et al., 2025) (16). A recent commentary from a clinician in Delhi brought attention to daily use among urban MSM and forthcoming psychiatric illnesses (Joseph et al.) (25). The Alliance India policy brief (2022) indicated that 33% of MSM/TGW substance users were at a high risk of HIV infection along with poor access to integrated services (26). Our study, in contrast to these reports, presents for the first time extensive qualitative descriptions of coercive practices by dealers, financial exploitation, and quitting paths in the MSM networks of Delhi.

#### **Health Risks and Syndemic Perspectives.**

The findings reinforce existing literature linking chemsex with elevated risks of HIV and other sexually transmitted infections (STIs). Condomless anal intercourse, needle sharing, and poly-substance use were reported, reflecting a high-risk cluster of behaviours. Global systematic reviews confirm that

chemsex participants are more likely to acquire HIV and hepatitis C compared to non-participants (27). In India, where HIV prevalence among MSM is nearly double the national average, chemsex may act as a critical driver of transmission (28).

Beyond infectious diseases, participants described deteriorating physical health, anxiety, guilt, and social withdrawal. These outcomes align with evidence linking chemsex to depression, suicidality, and dependency syndromes (29). The concept of “syndemics” is particularly useful here: chemsex does not occur in isolation but intersects with HIV risk, mental health burdens, and structural stigma, creating a compounded vulnerability (30).

Some participants talked of their sexual behaviors during the use of stimulants losing control and, hence, equated it to compulsive sexual behavior (CSB). The international studies consider the link between methamphetamine use, hypersexuality, and loss of inhibitory control; meanwhile, the CSB was not formally evaluated; however, the words “not being able to stop despite harm” do indicate an overlap and thus the need for clinical screening in future studies (Śniadach et al., 2025; Kuiper et al., 2017; 2020) (31–33).

**Stigma, Privacy, and Secrecy.** A striking theme was secrecy and reluctance to disclose chemsex behaviours to family or healthcare providers. This reflects India’s socio-cultural climate, where same-sex relationships, though decriminalized, remain highly stigmatized. Similar patterns are observed in China and other Asian contexts, where MSM often avoid healthcare for fear of exposure (34). Such concealment contributes to delayed HIV testing, underreporting of drug use, and poor engagement with harm reduction services.

**Violence, Safety, and Exploitation.** Participants’ accounts of robbery, coercion, and sexual assault during chemsex underscore the precariousness of these settings. Global reports also document cases of overdose, non-consensual sex, and criminal victimization during chemsex parties (35). The intersection of drug dependence and sexual exploitation reveals vulnerabilities not only to infectious diseases but also to interpersonal violence, often compounded by lack of legal recourse or fear of criminalization.

**Motivations and Coping Mechanisms.** The motivations for chemsex identified in this study such as seeking pleasure, relieving stress, and feeling a sense of belonging, align with broader literature on sexualized drug use (36). Importantly, participants acknowledged guilt and regret post-chemsex, suggesting ambivalence and internal conflict. This duality is consistent with the minority stress model, which posits that marginalized populations may resort to maladaptive coping

mechanisms, including substance use, in response to stigma and discrimination (37).

**Barriers to Quitting and Support Needs.** Despite recognizing risks, many participants struggled to quit or reduce chemsex engagement. This reflects findings from European studies, where MSM often report cycles of attempted abstinence and relapse (38). A lack of accessible, culturally competent support services emerged as a major gap. Counselling, peer-led groups, and harm reduction services tailored to MSM could address this unmet need (39).

**Implications for Policy and Interventions.** This study highlights urgent public health priorities. First, harm reduction services for MSM in India must explicitly address chemsex, integrating safe sex education, substance use counselling, and mental health support. Second, community-led initiatives, similar to those piloted in Southeast Asia, can provide safe spaces for MSM to access resources without stigma (40). Third, healthcare providers require training to adopt non-judgmental approaches, as judgmental attitudes currently deter MSM from disclosure and care-seeking.

**Strengths and Limitations.** A major strength of this study is its qualitative design, which captures lived experiences often overlooked in quantitative surveys. The use of anonymous Google Forms increased participation by reducing fear of stigma. However, limitations include the small sample size and focus on urban MSM in New Delhi, which may not represent rural contexts or other Indian states. Future research should incorporate mixed-method approaches, larger samples, and longitudinal follow-up to capture trajectories of chemsex engagement and cessation.

**Future Research Direction: Implications of the STEPS framework.** By following the COREQ guidelines, the study ensures transparency and rigor in reporting the methodology and results, while thematic analysis offers a structured way to interpret the lived experiences of MSM involved in chemsex. The findings emphasize the need for nuanced interventions addressing the physical, mental, and social dimensions of chemsex behaviours. Chemsex is driven by the desire for both heightened pleasure and stress relief, with significant roles played by social and peer influences. The combined information from the online survey conducted by Sriperambudoori et al., as well as the results of this research, suggests that MSM and other people who use chemsex in India will benefit from using an integrated, and contextualised, approach to harm-reduction related activities, including mental health and anti-stigma initiatives.

The STEPS framework was inductively developed based on thematic findings regarding violence, stigma, mental health impacts, and service barriers.

The Support component corresponds to participants' repeated problems in quitting and lack of counseling services. Targeted awareness mirrors the extensive secrecy and misunderstandings surrounding chemsex. Engagement in holistic health covers the mental and physical harms mentioned by the participants. The Policy for harm reduction component comes from the narrations of unsafe places and violence, while Sustainable MSM research denotes the limited India-based evidence that was brought up throughout the study. Instead of a prescriptive model, STEPS is presented as an interpretive guide based on the participants' lived experiences.

#### **STEPS breakdown:**

S – future studies will evaluate the efficacy of varied peer-support and counselling programs for MSM reducing/ceasing chemsex use, including both digital and community-based modalities.

T – research is needed concerning stigma, secrecy and misinformation affecting risk perception and help-seeking behaviours regarding chemsex in urban India.

E – longitudinal studies need to be done regarding the trajectories of mental and physical health consequences of chemsex usage (e.g., anxiety, sexually compulsive behaviours and substance dependency).

P – implementation studies need to examine the potential for adapting existing HIV and substance abuse services to promote safer chemsex behaviours in settings characterised by violence and criminalisation.

S – data from further multi-site qualitative and mixed methods studies is needed to explore the different chemsex behaviours occurring and to develop culturally appropriate intervention strategies.

The STEPS framework, therefore, serves not as a standalone intervention model but as an analytically grounded structure for organizing future research priorities emerging from the present study's findings.

#### **CONCLUSION**

Health impacts were notable, with many participants reporting deteriorating physical health and increased anxiety. These findings align with previous research linking chemsex to negative health outcomes. Feelings of guilt and regret further emphasize the psychological burden of chemsex. This underlines the urgent need for health interventions and support systems addressing both physical and mental health issues. Social dynamics and peer pressure play a significant role in shaping chemsex behaviour. Participants experienced substantial social pressure to engage in chemsex, reflecting broader patterns of social influence and normalization within their communities. The difficulty in resisting this pressure highlights the importance of social support and education in reducing chemsex

behaviours. Participants were motivated to engage in chemsex mainly to enhance sexual experiences and escape from everyday stress. This is consistent with existing literature on substance use in sexual contexts. The negative societal views on chemsex, combined with the desire for heightened pleasure and escape, reveal the complex motivations behind chemsex behaviour. The challenges of quitting chemsex were clear, with participants struggling to stop or reduce their involvement despite recognizing the difficulties and desiring change. This points to the complexity of addiction and the need for effective support mechanisms. The expressed need for counselling and support groups highlights a gap in available resources and underscores the importance of accessible and empathetic support for those seeking to address their chemsex behaviours.

#### **REFERENCES**

1. WDR\_2024\_SPL.pdf. [cited 2025 Sept 29]. Available from: [https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR\\_2024/WDR\\_2024\\_SPL.pdf](https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/WDR_2024/WDR_2024_SPL.pdf)
2. World drug report 2019. Vienna: UN, Office on Drugs and Crime; 2019 [cited 2025 Sept 29]. (World Drug Report). Available from: <https://digitallibrary.un.org/record/3830902>
3. BOOK ON 08.05.2019.cdr. [cited 2025 Sept 29]. Available from: <https://socialjustice.gov.in/writereaddata/UploadFile/Survey%20Report.pdf>
4. Maxwell S, Shahmanesh M, Gafos M. Chemsex behaviours among men who have sex with men: A systematic review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2019 Jan;63:74–89.
5. resource-epic-chemsex-guide.pdf. [cited 2025 Sept 29]. Available from: <https://www.fhi360.org/wp-content/uploads/drupal/documents/resource-epic-chemsex-guide.pdf>
6. Bourne A, Weatherburn P. Substance use among men who have sex with men: patterns, motivations, impacts and intervention development need. *Sex Transm Infect*. 2017 Aug;93(5):342–6.
7. Tomori C, McFall AM, Srikrishnan AK, Mehta SH, Solomon SS, Anand S, et al. Diverse Rates of Depression Among Men Who Have Sex with Men (MSM) Across India: Insights from a Multi-site Mixed Method Study. *AIDS Behav*. 2016 Feb;20(2):304–16.
8. Wilkerson JM, Di Paola A, Rawat S, Patankar P, Rosser BRS, Ekstrand ML. Substance Use, Mental Health, HIV Testing, and Sexual Risk Behavior Among Men Who Have Sex With Men in the State of Maharashtra, India. *AIDS Educ Prev*. 2018 Apr;30(2):96–107.

9. Melendez-Torres GJ, Bourne A. Illicit drug use and its association with sexual risk behaviour among MSM: more questions than answers? *Curr Opin Infect Dis.* 2016 Feb;29(1):58–63.
10. Kumar P, Aridoss S, Mathiyazhakan M, Balasubramanian G, Jaganathasamy N, Natesan M, et al. Substance use and risk of HIV infection among Men who have Sex with Men in India: Analysis of National IBBS data, India. *Medicine (Baltimore).* 2020 Aug 28;99(35):e21360.
11. Finneran C, Stephenson R. Intimate partner violence among men who have sex with men: a systematic review. *Trauma Violence Abuse.* 2013 Apr;14(2):168–85.
12. Bhambhani Y, Rawat S, Norton BL, Patel VV. Alcohol and Drug Use Surrounding Sex Among Men Who Have Sex with Men in India. *Sexuality and Culture.* 2021 Aug;25(4):1383–96.
13. Prabhu S, Mehta SH, McFall AM, Srikrishnan AK, Vasudevan CK, Lucas GM, et al. Substance use is associated with condomless anal intercourse among men who have sex with men in India: a partner-level analysis. *BMC Public Health.* 2022 Apr 11;22(1):722.
14. Solomon SS, Srikrishnan AK, Celentano DD, Johnson SC, Vasudevan CK, Murugavel KG, et al. The intersection between sex and drugs: a cross-sectional study among the spouses of injection drug users in Chennai, India. *BMC Public Health.* 2011 Jan 16;11:39.
15. Yadav J, Singh KJ, Gautam S. Correlates of substance use in Northeast States, India. *International Journal Of Community Medicine And Public Health.* 2016;3(6):1531–9.
16. Sriperambudoori V, Sarkar S, Dhawan A. An online study to understand chemsex in India. *Indian Journal of Psychiatry.* 2025; 67(5), 505-512.
17. Marik B, Mahajan N, Sarkar R, Mitra R, Dua R, Aggarwal S. A Qualitative Assessment among Personnel Working in Community-Led Development Program Settings Regarding Sexualized Substance Use. *Brain Sci.* 2022 Nov 21;12(11):1590.
18. Tong A, Sainsbury P, Craig J. Consolidated criteria for reporting qualitative research (COREQ): a 32-item checklist for interviews and focus groups. *Int J Qual Health Care.* 2007 Dec;19(6):349–57.
19. Guest G, Bunce A, Johnson L. How many interviews are enough? An experiment with data saturation and variability. *Field Methods.* 2006; 18(1), 59–82. <https://doi.org/10.1177/1525822X05279903>
20. Indian Council of Medical Research. National ethical guidelines for biomedical and health research involving human participants. 2017 New Delhi Indian Council of Medical Research [https://www.icmr.gov.in/icmrobject/custom\\_data/pdf/resource-guidelines/ICMR\\_Ethical\\_Guidelines\\_2017.pdf](https://www.icmr.gov.in/icmrobject/custom_data/pdf/resource-guidelines/ICMR_Ethical_Guidelines_2017.pdf)
21. Rogers ML, Chu C, Joiner T. The necessity, validity, and clinical utility of a new diagnostic entity: Acute suicidal affective disturbance. *J Clin Psychol.* 2019 June;75(6):999–1010.
22. Prestage G, Hammoud M, Jin F, Degenhardt L, Bourne A, Maher L. Mental health, drug use and sexual risk behavior among gay and bisexual men. *Int J Drug Policy.* 2018 May;55:169–79.
23. Wang H, Jonas KJ, Guadamuz TE. Chemsex and chemsex associated substance use among men who have sex with men in Asia: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2023 Feb 1;243:109741.
24. Thomas B, Mimiaga MJ, Mayer KH, Perry NS, Swaminathan S, Safren SA. The influence of stigma on HIV risk behavior among men who have sex with men in Chennai, India. *AIDS Care.* 2012;24(11):1401–6.
25. Joseph AJ, Keerthana TL, Chandran S. Chemsex: Quiet revolution with loud risks. *Indian Journal of Psychiatry.* 2025; 67(10), 1021-1022.
26. Alliance India. Psychoactive Substance use & HIV risk among MSM, Transgender Women & Hijra Population in India. New Delhi.
27. Coronado-Muñoz M, García-Cabrera E, Quintero-Flórez A, Román E, Vilches-Arenas Á. Sexualized Drug Use and Chemsex among Men Who Have Sex with Men in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2024 Mar 21;13(6):1812.
28. Mehta SH, Lucas GM, Solomon S, Srikrishnan AK, McFall AM, Dhingra N, et al. HIV care continuum among men who have sex with men and persons who inject drugs in India: barriers to successful engagement. *Clin Infect Dis.* 2015 Dec 1;61(11):1732–41.
29. Field DJ, de Wit J, Davoren MP, O'Reilly EJ, Den Daas C. Chemsex, Anxiety and Depression Among Gay, Bisexual and Other Men Who have Sex with Men Living with HIV. *AIDS Behav.* 2023 Oct;27(10):3206–12.
30. Parsons JT, Rendina HJ, Moody RL, Ventuneac A, Grov C. Syndemic production and sexual compulsivity/hypersexuality in highly sexually active gay and bisexual men: further evidence for a three group conceptualization. *Arch Sex Behav.* 2015 Oct;44(7):1903–13.
31. Śniadach J, Orlof W, Sołowiej-Chmiel J, Kicman A, Szymkowiak S, Waszkiewicz N. Chemsex as a Diagnostic Challenge: Toward Recognition in ICD-12 and Integrated Treatment Approaches - A Narrative Review. *J Clin Med.* 2025;14(17), 6275.
32. Kuiper LB, Frohmader KS, Coolen LM. Maladaptive sexual behavior following concurrent methamphetamine and sexual experience in male

- rats is associated with altered neural activity in frontal cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2017; 42(10), 2011-2020.
33. Kuiper LB, Lucas KA, Mai V, Coolen LM. Enhancement of drug seeking following drug taking in a sexual context requires anterior cingulate cortex activity in male rats. *Front Behav Neurosci*. 2020; 14, 87.
  34. Pharr JR, Lough NL, Ezeanolue EE. Barriers to HIV Testing Among Young Men Who Have Sex With Men (MSM): Experiences from Clark County, Nevada. *Glob J Health Sci*. 2015 Nov 3;8(7):9–17.
  35. Maxwell S, Shahmanesh M, Gafos M. Chemsex behaviours among men who have sex with men: A systematic review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2019 Jan;63:74–89.
  36. García-Pérez JN, Cañas-Ruano E, Navarro J, Raventós B, López L, Broto C, et al. Sexual behavior and drug use impact in gay, bisexual, and other men who have sex with men. *Med Clin (Barc)*. 2022 Dec 23;159(12):563–8.
  37. McConnell EA, Janulis P, Phillips G, Truong R, Birkett M. Multiple Minority Stress and LGBT Community Resilience among Sexual Minority Men. *Psychol Sex Orientat Gend Divers*. 2018 Mar;5(1):1–12.
  38. Edmundson C, Heinsbroek E, Glass R, Hope V, Mohammed H, White M, et al. Sexualised drug use in the United Kingdom (UK): A review of the literature. *Int J Drug Policy*. 2018 May;55:131–48.
  39. Maviglia F, Wickersham JA, Azwa I, Copenhaver N, Kennedy O, Kern M, et al. Engagement in Chemsex among Men Who Have Sex with Men (MSM) in Malaysia: Prevalence and Associated Factors from an Online National Survey. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Dec 24;20(1):294.
  40. Strong C, Huang P, Li CW, Ku SWW, Wu HJ, Bourne A. HIV, chemsex, and the need for harm-reduction interventions to support gay, bisexual, and other men who have sex with men. *Lancet HIV*. 2022 Oct;9(10):e717–25.

**Received:** 01.10.2025

**Accepted for publication:** 13.03.2026

**Address for correspondence:**

Vaibhav Kumar, Department of Public Health Dentistry, Dr G.D.Pol Foundation Y.M.T. Dental College and Hospital, Navi Mumbai  
email: drvaibhav1989@gmail.com

Przemysław Hałubiec<sup>1,2</sup>, Agnieszka Paulina Łazarczyk<sup>3</sup>, Michael Flis<sup>4</sup>, Anna Wojas-Pelc<sup>1</sup>,  
Andrzej Kazimierz Jaworek<sup>1</sup>

## PROFILE OF JOSEPH GOLDBERGER (1874-1929): A REMARKABLE PHYSICIAN, EPIDEMIOLOGIST AND SCIENTIST

### SYLWETKA JOSEPHA GOLDBERGERA (1874-1929) – WYBITNEGO LEKARZA, EPIDEMIOLOGA I NAUKOWCA

<sup>1</sup>Chair of Dermatology, Jagiellonian University Medical College

Katedra Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>2</sup>Doctoral School of Medical and Health Sciences, Jagiellonian University Medical College

Szkoła Doktorska Nauk Medycznych i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>3</sup>Chair of Pathomorphology, Jagiellonian University Medical College

Katedra Patomorfologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>4</sup>Student's Scientific Group of Dermatology, Jagiellonian University Medical College

Studenckie Koło Naukowe Dermatologii, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

#### ABSTRACT

Joseph Goldberger (1874-1929) was a physician and epidemiologist conducting research in the United States in the first half of the 20th century. His greatest achievements include proving that the cause of pellagra are nutritional deficiencies. Pellagra is a serious disorder manifesting through diverse skin lesions and damage to internal organs – without proper treatment leading to death. The results of Joseph Goldberger's research enabled effective treatment of this disease and contained its epidemic in the United States. The aim of the work is to present the most crucial aspects of the life and activities of Joseph Goldberger.

**Keywords:** *Joseph Goldberger, biography, pellagra*

#### STRESZCZENIE

Joseph Goldberger (1874-1929) był lekarzem oraz epidemiologiem prowadzącym badania w Stanach Zjednoczonych w pierwszej połowie XX wieku. Do jego największych osiągnięć zalicza się wykazanie, że przyczyną rozwoju pelagry są niedobory pokarmowe. Pelagra to ciężkie schorzenie objawiające się różnymi zmianami skórными oraz uszkodzeniem narządów wewnętrznych – bez prawidłowego leczenia kończące się zgonem. Wyniki badań Josepha Goldbergera umożliwiły skuteczną terapię tej choroby i opanowanie jej epidemii w Stanach Zjednoczonych. Celem pracy jest przedstawienie najistotniejszych aspektów życia i działalności Josepha Goldbergera.

**Słowa kluczowe:** *Joseph Goldberger, biografia, pelagra*

#### INTRODUCTION

Joseph Goldberger (1874-1929), an American physician of Jewish descent, is called a “hero,” a “crusader,” and a “champion” of epidemiology by medical historians. He introduced a new model of epidemiological investigation, the principles of which remain relevant today – based on rigorous

#### WPROWADZENIE

Joseph Goldberger (1874-1929), amerykański lekarz żydowskiego pochodzenia, bywa określany przez historyków medycyny mianem „bohatera”, „krzyżowca” i „mistrza” epidemiologii. Wprowadził nowy model dochodzenia epidemiologicznego, którego zasady pozostają aktualne do dziś – oparty na rygorystycznej

field observation and hypothesis-driven testing, using comparative population studies alongside natural and interventional experiments. He devoted fifteen years of his life to researching and combating pellagra. This disease, first described in 18th-century Spain (Table 1) (1), presents with cutaneous, neurological and gastrointestinal symptoms and, if left untreated, quickly leads to death (Table 2) (2,3). Niacin (also known as vitamin B<sub>3</sub>) and L-tryptophan deficiency contribute to its development.

Since the early 20th century, the problem of pellagra has been growing in the United States, affecting over 3 million Americans and leading to 100,000 deaths (4). The spreading epidemic, with an increasing number of deaths, escalating public fear, and mounting economic losses forced Congress to delegate a specialized team to identify the etiological factor of the disease (5). Joseph Goldberger was assigned the task of leading this team.

A thorough epidemiological investigation and careful observation of patients led Goldberger to the conclusion (controversial for contemporary experts) that the symptoms were caused by a deficiency of an unknown nutrient, which he called the “pellagra-preventing factor” (PPF) (6). Unfortunately, the researcher himself never learned what PPF was –

obserwacji terenowej oraz testowaniu hipotez, z wykorzystaniem porównawczych badań populacyjnych, a także eksperymentów naturalnych i interwencyjnych. Piętnaście lat życia poświęcił badaniom nad pelagrą i walce z nią. Choroba ta, po raz pierwszy opisana w XVIII-wiecznej Hiszpanii (Tabela 1) (1), manifestuje się objawami skórными, neurologicznymi i żołądkowo-jelitowymi, a nieleczona szybko prowadzi do zgonu (Tabela 2) (2,3). Do jej rozwoju przyczynia się niedobór niacyny (znanej również jako witamina B<sub>3</sub>) oraz L-tryptofanu.

Od początku XX wieku problem pelagry narastał w Stanach Zjednoczonych – dotknął ponad 3 miliony Amerykanów i doprowadził do 100 000 zgonów (4). Rozprzestrzeniająca się epidemia, rosnąca liczba zgonów, eskalujący strach społeczny oraz narastające straty ekonomiczne zmusiły Kongres do delegowania wyspecjalizowanego zespołu w celu identyfikacji czynnika etiologicznego choroby (5). Na czele tego zespołu stanął Joseph Goldberger.

Wnikliwe dochodzenie epidemiologiczne oraz uważna obserwacja pacjentów doprowadziły Goldberga do wniosku (kontrowersyjnego dla ówczesnych ekspertów), że objawy są skutkiem niedoboru nieznanego składnika odżywczego, który nazwał „czynnikiem zapobiegającym pelagrze” (pellagra-preventing

Table 1. Historical context (1)

Tabela 1. Kontekst historyczny (1)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pellagra in Europe                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1735 – first description of pellagra by Spanish physician Dr. Gaspar Casal; the cases he described occurred among poor peasants living in the region of Asturias in Spain,</li> <li>- 18th-20th centuries – pellagra epidemics among the poor in Europe (Austria, France, Italy, Hungary, Moldova, Romania, Russia, Spain),</li> <li>- 1771-1920 – Italy; one of the most affected regions of this country was Lombardy, where in 1862 alone, 39,000 cases of the disease were recorded among a population of 2.5 million; it is estimated that at one point, 100,000 people suffered from pellagra there.</li> </ul>                                                                                                             |
| Pellagra in the United States                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1906 – first case of pellagra described in the United States,</li> <li>- between 1906 and 1940, approximately 3 million cases and 100,000 deaths were recorded in 8 southern states,</li> <li>- based on observations made between 1907 and 1911, the mortality rate reached 39.1% (!),</li> <li>- the disease primarily affected poor residents, whose diet consisted primarily of meat (very fatty pork, often bacon), cornmeal, and molasses (so-called 3M),</li> <li>- previously healthy young housewives were most often affected; the disease also posed a significant problem in orphanages and prisons; people suffering from pellagra constituted a significant percentage of psychiatric hospital patients.</li> </ul> |
| Pathophysiology research on pellagra                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| - 1914-1929 – Goldberger's research ( <i>see text</i> ),                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| - 1937 – Elvehjem discovers that niacin is a substance that prevents pellagra,                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| - 1945 – Krehl, Tepley, and Elvehjem discover that rats synthesize niacin from L-tryptophan, and the presence of this amino acid in the diet minimizes the negative effects of low niacin intake.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Pellagra today                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| - 20th-21st centuries – pellagra epidemics in some African and Asian countries (Angola, China, Egypt, India, Lesotho, Malawi, Mozambique, Nepal, South Africa).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

Table 2. Characteristic symptoms of pellagra (2,3)

Tabela 2. Charakterystyczne objawy pelagry (2,3)

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Skin changes (dermatitis)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- skin lesions appear in areas exposed to sunlight: the dorsal surface of the hands (95% – glove sign), face (butterfly sign), and neck (Casal's collar); less frequently, they appear around bony prominences, the perineum, scrotum, and vaginal mucosa; they often take the form of erosions.</li> <li>- the lesions evolve: initially erythematous macules progress to a hyperpigmentation phase (mahogany or cinnamon in color) with epidermal lichenification and excessive desquamation.</li> <li>- fissures may form, and wound healing is impaired,</li> <li>- the lesions are described as resembling shellac, goosebumps, or parchment,</li> <li>- in some cases, exudative lesions (wet pellagra) appear, resulting in the formation of vesicles and bullae; secondarily, impetiginized erosions may develop,</li> <li>- the presenting symptom may be itching, progressing to a burning pain in the affected areas, which intensifies upon palpation.</li> </ul> |
| Gastroenterological symptoms (diarrhea)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- loss of appetite, nausea and vomiting, diarrhea, abdominal pain,</li> <li>- gastritis with achlorhydria,</li> <li>- atrophic glossitis, inflammation of the oral mucosa, gingivitis, and vermillion border of the lips; buccal mucosa susceptible to damage and secondary superinfections; ulcerations on the mucosal surfaces.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Neurological symptoms (dementia)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- fatigue, headaches, sleep-wake rhythm disturbances, nervousness, decreased concentration,</li> <li>- anxiety, depression,</li> <li>- tremor, parkinsonism, ataxia, spastic paralysis,</li> <li>- sensorimotor neuropathy, retinitis and optic neuritis, photophobia,</li> <li>- schizophrenia, dementia - memory loss, delirium, hallucinations,</li> <li>- central pontine myelinolysis (sudden death).</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

Goldberger's experiments were interrupted by his death in 1929. It was not until Conrad Arnold Elvehjem (1901-1962) proved in 1937 that PPF was identical to niacin, confirming Goldberger's hypothesis.

The aim of this work is to present the most important aspects of the life and work of Joseph Goldberger, an eminent physician, thanks to whom millions were saved from pellagra.

## CHILDHOOD AND YOUTH

Joseph Goldberger was born on July 16, 1874, near the town of Giralt in Austria-Hungary (now Giraltove in Slovakia). His parents, Samuel (1836-1914) and Sara Goldberger (1844-1917), were German-speaking Orthodox Jews engaged in shepherding. Historical accounts emphasize that they highly valued their children's education. In 1883, having lost their own farms, the family moved to New York City and settled in the Lower East Side of Manhattan, where the Goldbergers ran a grocery store (7).

After graduating from high school in 1891, Joseph Goldberger enrolled at the City College of New York with the intention of obtaining an engineering degree. In 1892, a friend invited him to attend a lecture by the eminent physiologist Austin Flint, Jr. (1836-1915). Inspired by the subject of health and disease, young

factor, PPF) (6). Niestety, sam badacz nigdy nie dowiedział się, czym był PPF – jego eksperymenty przerwała śmierć w 1929 roku. Dopiero w 1937 roku Conrad Arnold Elvehjem (1901-1962) wykazał, że PPF jest tożsamy z niacyną, potwierdzając hipotezę Goldbergera.

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie najważniejszych aspektów życia i dorobku Josepha Goldbergera – wybitnego lekarza, dzięki któremu miliony ludzi zostały ocalone przed pelagrą.

## DZIECIŃSTWO I MŁODOŚĆ

Joseph Goldberger urodził się 16 lipca 1874 roku w pobliżu miejscowości Giralt w Austro-Węgrzech (obecnie Giraltove na Słowacji). Jego rodzice, Samuel (1836-1914) i Sara Goldberger (1844-1917), byli niemieckojęzycznymi ortodoksyjnymi Żydami, utrzymującymi się z pasterstwa. Źródła historyczne podkreślają, że przywiązywali ogromną wagę do edukacji swoich dzieci. W 1883 roku, po utracie własnych gospodarstw, rodzina przeniosła się do Nowego Jorku i osiadła na Lower East Side na Manhattanie, gdzie Goldbergowie prowadzili sklep spożywczy (7).

Po ukończeniu szkoły średniej w 1891 roku, Joseph Goldberger rozpoczął naukę w Kolegium Miejskim w Nowym Jorku, planując zdobycie dyplomu inżyniera. W 1892 roku znajomy zaprosił go na wykład

Goldberger abandoned his previous academic pursuits and began studying medicine at Bellevue Hospital Medical College (now New York University School of Medicine) (8). He earned his Medical Doctor degree in 1895, graduating second in his class (he passed his final exams with the highest score). For the next 18 months, he perfected his clinical skills during a postgraduate internship at Bellevue Hospital Medical College.

After completing his residency, he briefly ran a private medical practice in Manhattan and later worked in a clinic in Wilkes-Barre, Pennsylvania, for two years. His desire to travel prompted him to leave his current position. In 1899, Joseph Goldberger joined the United States Public Health Service (PHS, then the United States Marine Hospital Service), taking the position of Assistant Surgeon (7). He began his work at the PHS, supervising the quarantine of emigrants arriving at Ellis Island.

On April 19, 1906, in New Orleans, he married Mary Humphreys Farrar (1881-1959). His marriage to the daughter of a prosperous Episcopalian lawyer sparked numerous objections from both spouses' families. Joseph and Mary Goldberger had four children.

## EARLY ACHIEVEMENTS IN EPIDEMIOLOGY

From 1902 to 1906, Joseph Goldberger conducted research for the PHS in many regions of the United States. In Mexico, he studied the mechanism of yellow fever transmission by mosquitoes and assisted Milton Rosenau (1869-1946; director of the PHS Hygiene Laboratory) in malaria research. During this time, he contracted typhus. He also worked in Texas (where he contracted dengue fever), Puerto Rico, and Louisiana (where, in New Orleans, he contracted yellow fever) (8). He studied epidemic outbreaks of diphtheria, typhoid fever, dengue fever, measles, yellow fever, and typhus – during this time, he collaborated with, among others, Howard Ricketts (1871-1910; discoverer of the Gram-negative bacterium *Rickettsia prowazekii*). Together with John Fleetezelle Anderson (1873-1958), he demonstrated that Brill's disease (now Brill-Zinsser disease) was a variant of typhus, and that the disease was transmitted by body lice (9). Both researchers also worked to elucidate the mechanism of measles transmission – by infecting monkeys using a fine-mesh filter, they demonstrated that infection could occur through the air. They also found that the virus was present in nasal and buccal mucosal secretions.

In Philadelphia, in 1909, Joseph Goldberger impressively and quickly explained the cause of a sudden increase in residents suffering from a dermatosis resembling Schamberg's disease (10). Schamberg's disease had been described just eight

wybitnego fizjologa Austina Flinta Jr. (1836-1915). Zafascynowany tematyką zdrowia i choroby młody Goldberger porzucił wcześniejsze plany i rozpoczął studia medyczne w Kolegium Medycznym Szpitala w Bellevue (obecnie Szkoła Medyczna Uniwersytetu Nowojorskiego) (8). Tytuł doktora medycyny uzyskał w 1895 roku, kończąc studia jako drugi w roczniku (egzamin końcowy zdał z najwyższym wynikiem). Przez kolejne 18 miesięcy doskonalił umiejętności kliniczne, odbywając podyplomowy staż w Kolegium Medycznym Szpitala w Bellevue.

Po zakończeniu rezydentury krótko prowadził prywatną praktykę lekarską na Manhattanie, a następnie przez dwa lata pracował w klinice w Wilkes-Barre w Pensylwanii. Pragnienie podróżowania skłoniło go do porzucenia dotychczasowego stanowiska. W 1899 roku Joseph Goldberger dołączył do Służby Zdrowia Publicznego Stanów Zjednoczonych (PHS, wówczas Służba Szpitali Morskich Stanów Zjednoczonych), obejmując stanowisko asystenta chirurga (7). Pracę w PHS rozpoczął od nadzorowania kwarantanny emigrantów przybywających na Ellis Island.

19 kwietnia 1906 roku w Nowym Orleanie poślubił Mary Humphreys Farrar (1881-1959). Małżeństwo z córką zamożnego prawnika wyznania episkopalnego wywołało liczne sprzeciwy rodzin po obu stronach. Joseph i Mary Goldberger doczekali się czworga dzieci.

## WCZESNE OSIĄGNIĘCIA W EPIDEMIOLOGII

W latach 1902-1906 Joseph Goldberger prowadził badania dla PHS w wielu regionach Stanów Zjednoczonych. W Meksyku analizował mechanizm przenoszenia żółtej febry przez komary oraz wspierał Miltona Rosenaua (1869-1946; dyrektora Laboratorium Higieny PHS) w badaniach nad malarią. W tym okresie zachorował na dur plamisty. Pracował także w Teksasie (gdzie zaraził się dengą), w Portoryko oraz w Luizjanie (w Nowym Orleanie przeszedł żółtą febrę) (8). Zajmował się ogniskami epidemii błonicy, duru brzuszego, dengi, odry, żółtej febry i duru plamistego – współpracował przy tym m.in. z Howardem Rickettsem (1871-1910; odkrywcą Gram-ujemnej bakterii *Rickettsia prowazekii*). Wraz z Johnem Fleetezelle'em Andersonem (1873-1958) wykazał, że choroba Brilla (obecnie choroba Brilla-Zinssera) jest wariantem duru plamistego, oraz że przenoszą ją wszy odzieżowe (9). Obaj badacze próbowali też wyjaśnić mechanizm transmisji odry – zakażając małpy przy użyciu filtra o drobnych oczkach, dowiedli, że zakażenie może szerzyć się drogą powietrzną. Stwierdzili również obecność wirusa w wydzielinie z nosa oraz w wydzielinie z błony śluzowej jamy ustnej.

years earlier by Philadelphia physician Frank Jay Schamberg (1870-1934). This chronic yet benign condition is the most common of the pigmented purpuric dermatoses, with an unknown etiology. The dermatosis manifests as intense itching and reddish-brown spots (resembling cayenne pepper seeds) located symmetrically on the lower legs (most often), buttocks, and upper limbs (11). Within 48 hours, Goldberger determined that the dermatosis observed in Philadelphia was not contagious. Analyzing the distribution of the outbreak, he found that the largest number of cases were among workers at the city's port. Using a magnifying glass, he identified *Pediculoides ventricosus* mites (usually found in grain) nesting in the workers' straw mattresses. After cleaning the mattresses of arachnids, the dermatitis plaguing the residents of Philadelphia disappeared.

Since the beginning of the 20th century, a significant problem in the United States was the growing number of pellagra patients (numbered in the hundreds of thousands), of whom up to 40% died within a brief period of time (4). The observations of the Thompson-McFadden Commission in South Carolina, established to investigate pellagra, seemed to prove that pellagra was an infectious disease (without any significant connection to diet!). The disease was said to occur in areas with poor municipal infrastructure, spreading among the inhabitants of a single household and to their neighbors. The Commission's report did not mention the extreme poverty of most of the patients (5). Suggestions by other researchers, such as Kazimierz Funk (1884-1967) and Henry Russell (1856-1943), that the disease resulted from nutritional deficiencies (similar to beriberi) were rejected. In 1914, Joseph Goldberger coordinated efforts to combat a diphtheria epidemic in Detroit when the Surgeon General of the PHS, at the behest of the United States Congress, assigned him a new task – an epidemiological investigation to identify the microorganism responsible for the development of pellagra.

### PELLAGRA RESEARCH

Joseph Goldberger began his research on pellagra in Mississippi, where the incidence and mortality associated with it were exceptionally high. In 1914, 11,000 cases were recorded, including 1,000 deaths (4).

The researcher devoted his first three weeks in the South to carefully observing patients and analyzing disease trends based on location and social status. This was enough to convince Goldberger that pellagra was not a contagious disease. He summarized his observations in four points: 1) residents of rural areas were primarily affected; 2) there was a strong association between the disease and poverty; 3) patients

W 1909 roku w Filadelfii Joseph Goldberger w imponująco krótkim czasie wyjaśnił przyczynę nagłego wzrostu liczby mieszkańców cierpiących na dermatozę przypominającą chorobę Schamberg (10). Choroba Schamberg została opisana zaledwie osiem lat wcześniej przez filadelfijskiego lekarza Franka Jaya Schamberg (1870-1934). To przewlekłe, lecz łagodne schorzenie jest najczęstszą postacią barwnikowych dermatoz plamicowych, o nieznannej etiologii. Klinicznie manifestuje się intensywnym swędem oraz czerwono-brunatnymi plamami (przypominającymi ziarenka pieprzu kajeńskiego), umiejscowionymi symetrycznie na podudziach (najczęściej), pośladkach i kończynach górnych (11). W ciągu 48 godzin Goldberger ustalił, że obserwowana w Filadelfii dermatologia nie jest zakaźna. Analizując rozmieszczenie zachorowań, zauważył, że najwięcej przypadków dotyczyło pracowników miejskiego portu. Posługując się lupą, zidentyfikował roztocza *Pediculoides ventricosus* (zwykle bytujące w ziarnie), gnieźdzące się w słomianych materacach robotników. Po usunięciu pajęczaków z materacy zapalenie skóry nękające mieszkańców Filadelfii ustąpiło.

Od początku XX wieku poważnym problemem w Stanach Zjednoczonych była rosnąca liczba chorych na pelagrę (liczona w setkach tysięcy), z których nawet 40% umierało w krótkim czasie (4). Obserwacje Komisji Thompsona-McFaddena w Karolinie Południowej, powołanej do zbadania pelagry, zdawały się dowodzić, że jest to choroba zakaźna (bez istotnego związku z dietą!). Uważano, że występuje w rejonach o słabej infrastrukturze komunalnej, szerzy się w obrębie jednego gospodarstwa domowego, a następnie na sąsiadów. Raport Komisji nie wspominał o skrajnym ubóstwie większości pacjentów (5). Sugestie innych badaczy – takich jak Kazimierz Funk (1884-1967) i Henry Russell (1856-1943) – że schorzenie wynika z niedoborów żywieniowych (podobnie jak beri-beri) zostały odrzucone. W 1914 roku Joseph Goldberger koordynował działania zwalczające epidemię błonicy w Detroit, gdy Naczelny Lekarz PHS, na polecenie Kongresu Stanów Zjednoczonych, powierzył mu nowe zadanie – dochodzenie epidemiologiczne mające zidentyfikować drobnoustroj odpowiedzialny za rozwój pelagry.

### BADANIA NAD PELAGRĄ

Joseph Goldberger rozpoczął badania nad pelagrą w stanie Missisipi, gdzie zapadalność i śmiertelność z jej powodu były wyjątkowo wysokie. W 1914 roku odnotowano tam 11 000 przypadków, w tym 1 000 zgonów (4).

Pierwsze trzy tygodnie spędzone na Południu badacz poświęcił skrupulatnej obserwacji chorych oraz

typically consumed a typical Southern diet known as the 3M diet (meat, maize, molasses, although due to widespread poverty the latter two were predominant); 4) doctors, caregivers, and visitors who saw patients in orphanages or hospices did not fall ill (11). After some time, Goldberger also observed that the disease most often develops in late spring and summer (after the winter reserves were exhausted and before the next harvest).

In Jackson, Joseph Goldberger conducted detailed studies in two orphanages run by the Methodists (MJ) and Baptists (BJ) (13). In orphanages, the illness primarily affected children between 6 and 12 years of age. Interestingly, those hospitalized for other reasons did not suffer from pellagra, which was due to their more varied diet. No cases were reported among the staff caring for the children. Goldberger concluded that no known model of infectious disease transmission satisfactorily explained these observations. However, he quickly observed that children suffering from pellagra almost never consumed meat or other high-protein foods.

From early summer to mid-September 1914, 79 children in the Methodist orphanage and 130 in the Baptist orphanage developed pellagra. In October 1914, Goldberger began his first interventional studies at the Methodist orphanage, having secured additional food subsidies from Washington. The children's new diet was supplemented with milk, buttermilk, eggs, beans, and peas, and their corn product portions were reduced. This last step, taken to reduce the carbohydrate load, was met with criticism, as it prevented the exclusion of corn as a causative agent of pellagra. Shortly after implementing the new diet, symptoms subsided in most of the subjects (13). By October 22, 1915, Goldberger's team had found no recurrence of symptoms in any of the 67 children in MJ and 1 recurrence among the 105 children in BJ (and no new cases of pellagra in the groups of 99 and 69 children, respectively).

Goldberger conducted a similar study among women with mental disorders (due to pellagra) at Georgia State Asylum, the largest such facility in the southern United States. Supplementation with fortified rations began in October 1914 in groups of 40 Black women and 40 White women. By the end of follow-up on October 1, 1915, 72 women from both groups were healthy (the condition of the remaining eight had already improved so significantly that they were released from the Asylum).

When Goldberger concluded his observation, food subsidies from Washington were discontinued, resulting in a rapid relapse of the disease in 40% of those observed in all facilities.

With the approval of the State Board of Health and thanks to the collaboration of Mississippi Governor

analizie trendów zachorowań w zależności od miejsca zamieszkania i statusu społecznego. To wystarczyło, by przekonać Goldbergera, że pelagra nie jest chorobą zakaźną. Swoje obserwacje ujął w cztery punkty: 1) choroba dotyczyła przede wszystkim mieszkańców terenów wiejskich; 2) istniał silny związek między pelagrą a ubóstwem; 3) pacjenci zwykle spożywali typową dietę południową określaną jako dieta 3M (*meat, maize, molasses* – mięso, kukurydza, melasa; choć z uwagi na powszechną biedę dominowały dwa ostatnie składniki); 4) lekarze, opiekunowie i odwiedzający, którzy mieli kontakt z chorymi w sierocińcach lub przytułkach, nie zapadali na tę chorobę (11). Po pewnym czasie Goldberger zauważył również, że pelagra najczęściej rozwija się późną wiosną i latem (po wyczerpaniu zimowych zapasów i przed kolejnymi zbiorami).

W Jackson Joseph Goldberger przeprowadził szczegółowe badania w dwóch sierocińcach prowadzonych przez metodystów (MJ) i baptystów (BJ) (13). W sierocińcach choroba dotyczyła głównie dzieci w wieku 6-12 lat. Co ciekawe, dzieci hospitalizowane z innych przyczyn nie chorowały na pelagrę, co wynikało z bardziej urozmaiconej diety. Nie odnotowano także przypadków wśród personelu opiekującego się dziećmi. Goldberger uznał, że żaden znany model szerzenia się chorób zakaźnych nie tłumaczy tych obserwacji w satysfakcjonujący sposób. Szybko zauważył natomiast, że dzieci chorujące na pelagrę niemal nigdy nie spożywały mięsa ani innych produktów wysoko-białkowych.

Od początku lata do połowy września 1914 roku pelagra rozwinęła się u 79 dzieci w sierocińcu metodystów oraz u 130 dzieci w sierocińcu baptystów. W październiku 1914 roku Goldberger rozpoczął pierwsze badania interwencyjne w MJ, po uzyskaniu dodatkowych dotacji żywnościowych z Waszyngtonu. Dietę dzieci wzbogacano o mleko, maślanekę, jaja, fasolę i groch, a jednocześnie ograniczono porcje produktów kukurydzianych. Ten ostatni krok, podjęty w celu zmniejszenia ładunku węglowodanowego, spotkał się z krytyką, ponieważ uniemożliwiał wykluczenie kukurydzy jako czynnika sprawczego pelagry. Krótko po wdrożeniu nowej diety objawy ustąpiły u większości badanych (13). Do 22 października 1915 roku zespół Goldbergera nie stwierdził nawrotu objawów u żadnego z 67 dzieci w MJ oraz odnotował jeden nawrót wśród 105 dzieci w BJ (a także nie zanotowano nowych przypadków pelagry w grupach odpowiednio 99 i 69 dzieci).

Goldberger przeprowadził podobne badanie wśród kobiet z zaburzeniami psychicznymi (spowodowanymi pelagrą) w Georgia State Asylum, największej tego typu placówce na południu Stanów Zjednoczonych. Suplementację wzbogaconych racji żywnościowych

Earl Brewer (1869-1942), Goldberger was allowed to conduct the next phase of the study, assisted by George Wheeler (1885-1981). The Rankin Farm Experiment, begun in 1915, was intended to demonstrate that a diet composed of selected foods could induce pellagra (14). Twelve prisoners agreed to participate (they formed the so-called pellagra squad; ultimately, 11 prisoners completed the experiment – the twelfth developed prostatitis early in the experiment, which precluded further participation). For participating in the experiment, each prisoner was promised release from their prison sentence. Initially (between February 4 and April 19), eating habits were observed and the food consumed by the subjects (the diet included vegetables and dairy products) was analyzed. The experimental phase began on April 19, 1915. From then on, the prisoners' meals were to mimic those consumed by the poor in the South – consisting of cane syrup, cornbread, biscuits, grits, sweet potatoes, gravy, and coffee. The subjects were kept in excellent hygiene conditions. Even insects were removed from their surroundings to minimize the potential risk of pellagra infection via the vector.

The experiment lasted until October 31, 1915. During this time, six of the eleven prisoners developed fully symptomatic pellagra (14). Each diagnosis was confirmed by an independent team of dermatologists. The suffering associated with the disease was so severe that some prisoners demanded the study be immediately discontinued. Critics unfavorable to Goldberger later exploited this circumstance to accuse him of unethical conduct. As originally planned, all subjects were released from prison and they quickly recovered after returning to a balanced diet. Analyzing the results of the experiment, Joseph Goldberger formulated a bold hypothesis that the disease was caused by a deficiency of a single nutrient, which he named the “pellagra-preventing factor” (PPF) (15). He assumed it would be one of the following: a vitamin, an amino acid (he even suggested tryptophan!), or a mineral – as it turned out, he was correct in two of the three cases.

In Mississippi, Goldberger's observations quickly gained widespread support, and he used his authority to initiate the creation of a network of hospitals dedicated exclusively to pellagra patients. This resulted in a reduction in deaths from 1,535 in 1915 to 561 in 1925. Joseph Goldberger returned to Mississippi after the Great Flood of 1927 to once again help pellagra sufferers as a dispatcher of supplies delivered by the Red Cross.

In 1916, Joseph Goldberger began another experiment, later called *filth parties*, hoping to convince skeptics that pellagra was not a contagious disease. He, his wife, and 14 colleagues served as the test subjects (16). On April 26, 1916, Goldberger injected 5 cm<sup>3</sup> of

rozpoczęto w październiku 1914 roku w grupach 40 czarnoskórych kobiet oraz 40 białych kobiet. Do końca obserwacji, 1 października 1915 roku, 72 kobiety z obu grup były zdrowe (stan pozostałych ośmiu poprawił się już tak znacząco, że zostały wypisane z zakładu).

Gdy Goldberger zakończył obserwację, dotacje żywnościowe z Waszyngtonu zostały wstrzymane, co poskutkowało szybkim nawrotem choroby u 40% obserwowanych we wszystkich placówkach.

Za zgodą Stanowej Rady Zdrowia oraz dzięki współpracy gubernatora Missisipi Earla Brewera (1869-1942) Goldberger uzyskał możliwość przeprowadzenia kolejnego etapu badań, w czym wspierał go George Wheeler (1885-1981). Eksperyment Rankin Farm, rozpoczęty w 1915 roku, miał wykazać, że dieta oparta na wyselekcjonowanych produktach może wywołać pelagrę (14). Na udział zgodziło się dwunastu więźniów (tworząc tzw. *pellagra squad*; ostatecznie eksperyment ukończyło 11 – dwunasty na wczesnym etapie zachorował na zapalenie prostaty, co wykluczyło jego dalszy udział). W zamian za uczestnictwo każdemu z więźniów obiecano zwolnienie z odbywania kary. Początkowo, (między 4 lutego a 19 kwietnia) obserwowano ich nawyki żywieniowe oraz analizowano spożywane przez nich posiłki (w diecie obecne były warzywa i produkty mleczne). Faza eksperymentalna rozpoczęła się 19 kwietnia 1915 roku. Od tego momentu jadłospis więźniów miał naśladować dietę najuboższych mieszkańców Południa – składał się z syropu trzcinowego, chleba kukurydzianego, biszkoptów, kaszy kukurydzianej, batatów, sosu oraz kawy. Badanych utrzymywano w doskonałych warunkach higienicznych. Usunięto nawet owady z ich otoczenia, aby zminimalizować hipotetyczne ryzyko zakażenia pelagrą poprzez wektor.

Eksperyment trwał do 31 października 1915 roku. W tym czasie u sześciu z jedenastu więźniów rozwinęła się pełnoobjawowa pelagra (14). Każde rozpoznanie potwierdził niezależny zespół dermatologów. Cierpienie związane z chorobą było tak nasilone, że niektórzy więźniowie domagali się natychmiastowego przerwania badania. Później, krytycy nieprzychylni Goldbergerowi, wykorzystywali ten fakt, oskarżając go o nieetyczne postępowanie. Zgodnie z pierwotnym planem wszyscy uczestnicy zostali zwolnieni z więzienia i szybko wrócili do zdrowia po powrocie do zbilansowanej diety. Analizując wyniki eksperymentu, Joseph Goldberger sformułował śmiałą hipotezę, że choroba wynika z niedoboru pojedynczego składnika odżywczego, który nazwał „czynnikiem zapobiegającym pelagrze” (*pellagra-preventing factor*, PPF) (15). Zakładał, że może to być jedna z następujących substancji: witamina, aminokwas (wskazywał nawet

blood drawn from a pellagra patient into the deltoid muscle of his assistant, G. Wheeler, who then injected 6 cm<sup>3</sup> of the same blood into Joseph Goldberger. The entire team collected material from the nasal cavities and throats of the patients and applied it to their own nasal and throat mucosa. The researchers also consumed epidermis, dried urine, and feces (wrapped in cereal pancakes to facilitate swallowing). Despite such drastic exposure to 'hypothetically infectious' material (often complicated by acute gastroenteritis), none of the researchers developed pellagra.

In 1917, Goldberger completed his work on the natural history of pellagra and methods of its prevention. The final analysis included a group of 414 pellagra patients (250 orphans and 164 asylum patients) and 288 healthy individuals (268 orphans and 20 asylum patients) who received supplemental food rations. In 30% of the pellagra cases and 35% of the healthy individuals, follow-up lasted over two years. During this time, Joseph Goldberger observed only one case of pellagra (the relapse described above in a patient from the BJ orphanage). Based on data from other institutions, he estimated that relapses occurred at a rate as high as 50% in both orphanages and mental institutions (17). This indicated the full effectiveness of dietary pellagra prevention and treatment.

In 1918, together with economist and statistician Edgar Sydenstrycker (1881-1936), Joseph Goldberger began a large observational study of cotton farmers in South Carolina (5,17). In the context of his own findings, the results of the Thompson-McFadden Commission seemed completely unreliable to him. To identify all cases of pellagra, he dispatched a physician to visit the homes of the studied families every two weeks. The assessment of dietary habits covered a period of (up to) six months preceding the interview, with the last 15 days based on an analysis of grocery receipts. Goldberger found a significant relationship between the number of pellagra cases and the prices of high-protein products and (inversely proportional) with income from cotton farming (18).

From a work published by Joseph Goldberger in 1923, we can learn the most important conclusion of his entire scientific career: *"The idea that pellagra is a communicable disease receives no support from this study. Pellagra may be completely preventable by diet"* (17).

In the final stage of the research on pellagra, Joseph Goldberger abandoned epidemiological investigations because they could not provide a sufficiently precise answer to the question of the mechanism of disease development. He began animal experiments at the PHS Hygiene Laboratory in Washington, D.C. He devoted most of his attention to studying dogs suffering from so-called "black tongue" (considered a symptomatic

tryptofan!) albo minerał – jak się okazało, miał rację w dwóch z trzech przypadków.

W Missisipi obserwacje Goldbergera szybko zyskały szerokie poparcie, a on sam wykorzystał swój autorytet do zainicjowania tworzenia sieci szpitali przeznaczonych wyłącznie dla chorych na pelagrę. Przełożyło się to na spadek liczby zgonów z 1 535 w 1915 roku do 561 w 1925 roku. Joseph Goldberger powrócił do Missisipi po Wielkiej Powodzi w 1927 roku, aby ponownie pomagać chorym na pelagrę – tym razem jako koordynator dystrybucji zaopatrzenia dostarczanego przez Czerwony Krzyż.

W 1916 roku Joseph Goldberger rozpoczął kolejny eksperyment, później nazwany *filth parties*, licząc, że przekona sceptyków, iż pelagra nie jest chorobą zakaźną. Osobami badanymi byli on sam, jego żona oraz 14 współpracowników (16). 26 kwietnia 1916 roku Goldberger wstrzyknął 5 cm<sup>3</sup> krwi pobranej od pacjenta z pelagrą do mięśnia naramiennego swojego asystenta G. Wheelera, który następnie wstrzyknął 6 cm<sup>3</sup> tej samej krwi Josephowi Goldbergerowi. Cały zespół pobrał materiał z jam nosowych i gardła pacjentów, po czym naniósł go na własną błonę śluzową nosa i gardła. Badacze spożywali również nasłórek, wysuszony mocz oraz kał (zawinięty w naleśniki z płatków zbożowych, aby ułatwić połykanie). Pomimo tak drastycznej ekspozycji na „hipotetycznie zakaźny” materiał (często powikłanej ostrym nieżytem żołądkowo-jelitowym), u żadnego z badaczy nie rozwinęła się pelagra.

W 1917 roku Goldberger zakończył prace nad historią naturalną pelagry oraz metodami jej zapobiegania. Końcowa analiza obejmowała grupę 414 chorych na pelagrę (250 wychowanków sierocińców oraz 164 pacjentów zakładów psychiatrycznych) oraz 288 osób zdrowych (268 wychowanków sierocińców i 20 pacjentów zakładów), otrzymujących dodatkowe racje żywnościowe. W 30% przypadków pelagry oraz u 35% osób zdrowych obserwacja trwała ponad dwa lata. W tym czasie Joseph Goldberger zaobserwował tylko jeden przypadek pelagry (opisywany wyżej nawrót u pacjenta z sierocińca BJ). Na podstawie danych z innych instytucji oszacował, że nawroty występowały nawet u 50% pacjentów zarówno w sierocińcach, jak i w zakładach psychiatrycznych (17). Wskazywało to na pełną skuteczność profilaktyki i leczenia pelagry opartego na diecie.

W 1918 roku Joseph Goldberger, wspólnie z ekonomistą i statystykiem Edgarem Sydenstryckerem (1881-1936), rozpoczął szeroko zakrojone badanie obserwacyjne wśród plantatorów bawełny w Karolinie Południowej (5,17). W świetle własnych ustaleń wyniki Komisji Thompsona-McFaddena wydawały mu się całkowicie niewiarygodne. Aby wykryć wszystkie przypadki pelagry, Goldberger delegował lekarza, któ-

equivalent of pellagra in these animals) (19). One of Goldberger's assistants, hoping to improve the appetite of the disease-ravaged animals, began feeding them brewer's yeast – the intervention produced a much more spectacular effect than expected, resulting in a rapid and complete resolution of the “black tongue” symptoms. Goldberger was on the verge of identifying PPF (contained in yeast).

Unfortunately, in 1928, Goldberger was diagnosed with kidney cancer. Joseph Goldberger died on January 17, 1929, at the age of 54 (6). During his funeral, his ashes were scattered over the Potomac River as the rabbi began to recite Kaddish.

Many proponents of the infectious pellagra hypothesis remained unconvinced by the evidence Goldberger had gathered. In the *Journal of the American Medical Association* they openly accused him of falsifying his research results (8). His critics echoed one Birmingham doctor's insult that Goldberger's observations were merely “half-baked.” It was even speculated that the real purpose of the Rankin Farm Experiment was to pardon two of the prisoners who had alleged connections to Governor E. Brewer. The above examples clearly show how forcefully the truth was avoided: the pellagra epidemic that plagued the United States reflected the poverty that prevailed in the country and had no connection with infection via a dangerous pathogen.

Despite the odds, during his 15 years of researching pellagra, Joseph Goldberger published 47 articles on the condition. He never had to retract his hypotheses – all of them were later positively verified.

## SUMMARY

Goldberger's triumph in the “war against pellagra,” as his achievements were often called, demanded more than mere inquisitive and meticulous scholarly work. Numerous unsympathetic scholars and politicians attempted to refute his claims, determined to avoid the truth about the cause of pellagra – poverty and hunger – at all costs. The memory of the Civil War tragedy and the persistent, silent division between the North and South constituted another factor standing in the way of defeating the epidemic (20). Red Cross support secured through Joseph Goldberger's efforts – intended for the states of Georgia and South Carolina – was rejected by the starving, proud inhabitants of the South. Only the concerns of cotton collapse, improvement in farming conditions and techniques, and, paradoxically, the economic crisis (the “Great Depression” of 1929) forcing farmers to live near cities improved the material situation of the population to such an extent that pellagra was eliminated from the United States in the 1940s (4).

ry odwiedzał domy badanych rodzin co dwa tygodnie. Ocena nawyków żywieniowych obejmowała okres do sześciu miesięcy poprzedzających wywiad, a ostatnie 15 dni analizowano na podstawie paragonów ze sklepów spożywczych. Goldberger wykazał istotny związek między liczbą przypadków pelagry a cenami produktów wysokobiałkowych oraz (odwrotnie proporcjonalnie) z dochodami z uprawy bawełny (18).

Z pracy opublikowanej przez Josepha Goldbergera w 1923 roku pochodzi najważniejszy wniosek całej jego kariery naukowej: „*Pogląd, że pelagra jest chorobą zakaźną, nie znajduje żadnego potwierdzenia w tym badaniu. Pelagrze można całkowicie zapobiegać za pomocą diety*” (17).

W końcowym etapie badań nad pelagrą Joseph Goldberger porzucił dochodzenia epidemiologiczne, ponieważ nie mogły one dać wystarczająco precyzyjnej odpowiedzi na pytanie o mechanizm rozwoju choroby. Rozpoczął więc eksperymenty na zwierzętach w Laboratorium Higieny PHS w Waszyngtonie. Najwięcej uwagi poświęcił psom cierpiącym na tzw. „czarny język”, uznawany za objawowy ekwiwalent pelagry u tych zwierząt (19). Jeden z asystentów Goldbergera, chcąc poprawić apetyt wyniszczonej chorobą zwierząt, zaczął podawać im drożdże piwne – interwencja przyniosła efekt znacznie bardziej spektakularny, niż oczekiwano, prowadząc do szybkiego i całkowitego ustąpienia objawów „czarnego języka”. Goldberger był o krok od zidentyfikowania PPF (obecnego w drożdżach).

Niestety, w 1928 roku u Goldbergera rozpoznano raka nerki. Joseph Goldberger zmarł 17 stycznia 1929 roku w wieku 54 lat (6). Podczas ceremonii pogrzebowej jego prochy rozsypało nad rzeką Potomak w chwili, gdy rabin rozpoczął recytację kadiszu.

Wielu zwolenników zakaźnej teorii pelagry nie dało się przekonać dowodom zgromadzonym przez Goldbergera. Na łamach *Journal of the American Medical Association* otwarcie oskarżano go o fałszowanie wyników badań (8). Krytycy powtarzali też obelgę jednego z lekarzy z Birmingham, według którego obserwacje Goldbergera były jedynie „niedopieczono” (*half-baked*). Pojawiły się nawet spekulacje, że prawdziwym celem Rankin Farm Experiment było ułaskawienie dwóch więźniów rzekomo powiązanych z gubernatorem E. Brewerem. Powyższe przykłady dobitnie pokazują, jak konsekwentnie unikano prawdy: epidemia pelagry w Stanach Zjednoczonych była odbiciem powszechnego ubóstwa i nie miała nic wspólnego z zakażeniem groźnym patogenem.

Mimo przeciwności, w ciągu 15 lat badań nad pelagrą Joseph Goldberger opublikował 47 prac na jej temat. Nigdy nie musiał wycofywać swoich hipotez – wszystkie zostały później potwierdzone.

Goldberger was distinguished by his exceptional research insight and versatility – he and his team conducted observational studies, experiments on humans (including himself!), and experimental work. His premature death stopped him one step short of making the historic discovery that Conrad A. Elvehjem made eight years later. Had this occurred, Goldberger would undoubtedly have joined the ranks of Nobel Prize laureates, for which he was nominated four times.

Decades after his passing, the research strategies he developed are still used and taught by the Centers for Disease Control and Prevention. His portrait graces the National Institute of Health's executive office, and his life has been immortalized in numerous books, broadcasts, and films. Joseph Goldberger's legacy as a physician, epidemiologist, and hero undoubtedly deserves to be remembered.

## REFERENCES

1. Jaworek AK, Łazarczyk A, Hałubiec P, Leończyk M, Staszewski F, Wojas-Pelc A. The history of pellagra. *Dermatol Rev.* 2021;108:554-66.
2. Piqué-Duran E, Pérez-Cejudo JA, Cameselle D, Palacios-Llopis S, García-Vázquez O. Pellagra: estudio clínico, histopatológico y epidemiológico de 7 casos [Pellagra: a clinical, histopathological, and epidemiological study of 7 cases]. *Actas Dermosifiliogr.* 2012;103:51-8.
3. Hałubiec P, Leończyk M, Staszewski F, Łazarczyk A, Jaworek AK, Wojas-Pelc A. Pathophysiology and clinical management of pellagra – a review. *Folia Med Cracov.* 2021;61:125-37.
4. Bollet AJ. Politics and pellagra: the epidemic of pellagra in the U.S. in the early twentieth century. *Yale J Biol Med.* 1992;65:211-21.
5. Mooney SJ, Knox J, Morabia A. The Thompson-McFadden Commission and Joseph Goldberger: Contrasting 2 Historical Investigations of Pellagra in Cotton Mill Villages in South Carolina. *Am J Epidemiol.* 2014;180:235.
6. Jerrold MM. Goldberger's War: The Life and Work of a Public Health Crusader. *Am J Epidemiol.* 2004;159:211-12.
7. Elmore JG, Feinstein AR. Joseph Goldberger: An Unsung Hero of American Clinical Epidemiology. *Ann Intern Med.* 1994;121:372-5.
8. Schultz MG. Joseph Goldberger and pellagra. *Am J Trop Med Hyg.* 1977;26:1088-92.
9. Anderson JF, Goldberger J. The experimental demonstration of the identity of so-called Brill's disease to typhus fever. *Exp Biol Med.* 1912;9:66-7.
10. Goldberger J. The straw itch (dermatitis Schambergi): a disease new to American physicians. *Public Health Rep.* 1910;25:779-84.

## PODSUMOWANIE

Triumf Goldbergera w „wojnie z pelagrą”, jak często określano jego dokonania, wymagał czegoś więcej niż wyłącznie dociekliwej i skrupulatnej pracy naukowej. Liczni nieprzychylni uczeni i politycy próbowali podważyć jego wnioski, zdeterminowani, by za wszelką cenę uniknąć prawdy o przyczynach pelagry – ubóstwie i głodzie. Dodatkową przeszkodę w opanowaniu epidemii stanowiła pamięć o tragedii wojny secesyjnej oraz utrzymujący się, cichy podział między Północą i Południem (20). Pomoc Czerwonego Krzyża, którą Joseph Goldberger zdołał zabezpieczyć dla stanów Georgia i Karolina Południowa, została odrzucona przez głodujących, lecz dumnych mieszkańców Południa. Dopiero obawy związane z załamaniem rynku bawełny, poprawa warunków i technik uprawy oraz – paradoksalnie – kryzys gospodarczy (Wielki Kryzys z 1929 roku), zmuszający rolników do życia bliżej miast, poprawiły sytuację materialną ludności na tyle, że w latach 40. XX wieku pelagra została wyeliminowana ze Stanów Zjednoczonych (4).

Goldberger wyróżniał się wyjątkową przenikliwością badawczą i wszechstronnością – on i jego zespół prowadzili badania obserwacyjne, eksperymenty na ludziach (w tym na sobie!) oraz prace doświadczalne. Jego przedwczesna śmierć zatrzymała go o krok od historycznego odkrycia, którego osiem lat później dokonał Conrad A. Elvehjem. Gdyby to Goldberger zidentyfikował PPF, bez wątpienia dołączyłby do grona laureatów Nagrody Nobla – do której był nominowany czterokrotnie.

Dziesięciolecia po jego odejściu, strategie badawcze, które opracował, wciąż są wykorzystywane i nauczane przez Centra Kontroli i Zapobiegania Chorobom. Jego portret zdobi gabinet dyrekcji Narodowego Instytutu Zdrowia, a życie zostało upamiętnione w licznych książkach, audycjach i filmach. Dziedzictwo Josepha Goldbergera jako lekarza, epidemiologa i bohatera bez wątpienia zasługuje na pamięć.

11. Jaworek AK, Englert K, Spałkowska M, Dyduch G, Zalewski A, Wojas-Pelc A. Atypical presentation of Schamberg's disease – diagnostic challenges. *Dermatol Rev.* 2019;106:34-45.
12. Morabia A. Joseph Goldberger's research on the prevention of pellagra. *J R Soc Med.* 2008;101:566-8.
13. Goldberger J, Waring CH, Willets DG. The Prevention of Pellagra: A Test of Diet among Institutional Inmates. *Public Health Rep.* 1915;30:3117-31.
14. Goldberger J, Wheeler GA. Experimental Pellagra in the Human Subject Brought about by a Restricted Diet. *Public Health Rep.* 1915;30:3336-9.

15. Goldberger J, Tanner WF. Amino-Acid Deficiency Probably the Primary Etiological Factor in Pellagra. Public Health Rep. 1922;37:462-86.
16. Goldberger J. The Transmissibility of Pellagra: Experimental Attempts at Transmission to the Human Subject. Public Health Rep. 1916;31:3159-73.
17. Goldberger J, Waring CH, Tanner WF. Pellagra Prevention by Diet among Institutional Inmates. Public Health Rep. 1923;38:2361-8.
18. Goldberger J, Wheeler GA, Sydenstricker E. A Study of the Relation of Diet to Pellagra Incidence in Seven Textile-Mill Communities of South Carolina in 1916. Public Health Rep. 1920;35:648-713.
19. Goldberger J, Wheeler GA. Experimental Black Tongue of Dogs and Its Relation to Pellagra. Public Health Rep. 1928;43:172-217.
20. Lanska DJ. Stages in the recognition of epidemic pellagra in the United States: 1865-1960. Neurology. 1996;47:829-34.

**Received:** 20.11.2025

**Accepted for publication:** 09.02.2026

Otrzymano: 20.11.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 09.02.2026 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Przemysław Hałubiec

Chair of Dermatology, Jagiellonian University Medical College

email: przemyslaw.halubiec@uj.edu.pl

## INSTRUCTION FOR AUTHORS

### PRINCIPLES FOR PREPARATION OF MANUSCRIPTS SUBMITTED FOR PUBLICATION IN PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY – EPIDEMIOLOGICAL REVIEW

### INSTRUKCJA DLA AUTORÓW

#### ZASADY PRZYGOTOWANIA MANUSKRYPTÓW KIEROWANYCH DO PUBLIKACJI W PRZEGLĄDZIE EPIDEMIOLOGICZNYM – EPIDEMIOLOGICAL REVIEW

##### 1. General principles:

- The manuscript must be submitted via the Editorial System: <https://www.editorialsystem.com/epi/>
- The manuscript entered into the system is subjected to editorial review, after which the Editorial Team decides to accept the work and send it to two independent Reviewers, or to reject it. The Reviewers' comments serve to increase the scientific value of the work. The Author is obliged to respond to all Reviewers' comments or to justify their rejection.
- Amendments made to the article after review should be marked precisely, preferably in a different color or in the "track changes" mode.
- The Editorial Team reserves the right to reject the work at any stage, providing a justification for its decision.
- After receiving the decision to qualify the article for publication, the Authors are obliged to send the "License statement" to the Editorial Office. The document will be generated automatically by the system and requires the signature of the Corresponding Author..
- When preparing the manuscript for publication, the Editorial Team reserves the right to make minor editorial corrections, mainly related to the linguistic correction of the text, i.e. corrections of typos, sentence order or the format of the citation list.

##### 2. Procedure for submitting works:

- To submit an article to Przegląd Epidemiologiczny – Epidemiological Review, log in/register in the Editorial System (hereinafter referred to as ES). To create an account, go to the ES website and click "Create a new account", then enter your e-mail address as the login, complete the form and enter the password. After logging in, click "Send new article" and follow the instructions displayed: select the type of article and the language in which

##### 1. Zasady ogólne:

- Pracę należy złożyć przez Editorial System: <https://www.editorialsystem.com/epipl>
- Wprowadzony do systemu manuskrypt zostaje poddany ocenie redakcyjnej, po przeprowadzeniu której zespół redakcyjny decyduje o przyjęciu pracy i skierowaniu jej do dwóch niezależnych Recenzentów lub też o jej odrzuceniu. Uwagi Recenzentów służą podniesieniu wartości naukowej pracy. Autor jest zobowiązany odpowiedzieć na wszystkie uwagi recenzentów lub też uzasadnić ich odrzucenie.
- Poprawki wniesione do artykułu po recenzji powinny zostać dokładnie oznaczone, najlepiej innym kolorem lub w trybie „śledź zmiany”.
- Zespół redakcyjny zastrzega sobie prawo do odrzucenia pracy na dowolnym etapie, z podaniem uzasadnienia swojej decyzji.
- Podczas przygotowywania manuskryptu do publikacji zespół redakcyjny zastrzega sobie prawo do wprowadzania drobnych poprawek redakcyjnych, dotyczących głównie korekty językowej tekstu, tj.: korekt literówek, szyku zdania bądź formatu wykazu cytowań.

##### 2. Procedura zgłaszania prac:

- Aby zgłosić pracę do Przeglądu Epidemiologicznego – Epidemiological Review należy załogować się/zarejestrować się w Editorial System (dalej ES). W celu utworzenia konta należy wejść na stronę Editorial System i kliknąć „Utwórz nowe konto”, a następnie jako login podać swój adres e-mail, wypełnić formularz i wprowadzić hasło. Po załogowaniu należy kliknąć w „Wyślij nowy artykuł” i postępować zgodnie z wyświetlanymi instrukcjami: wybrać typ artykułu oraz język w jakim przygotowana została jego treść. Określenie typu artykułu będzie miało znaczenie podczas dodawania streszczenia.

its content was prepared. Specifying the article type will be important when adding an abstract.

- The summary in Polish and English should be identical and not exceed 300 words.
- In the case of review articles, the structure of the summary is arbitrary. In the case of original articles, the abstract should be divided into sections: INTRODUCTION, PURPOSE, MATERIAL AND METHODS, RESULTS AND CONCLUSIONS.
- The person submitting the text will be automatically considered the Corresponding Author, which means that all communication with the Editorial Office will be sent to the e-mail address of this person. The Corresponding Author can be changed when adding additional Authors of the article. In the case of Authors who already have an account in the system, simply provide their e-mail address and their data will be filled in automatically. Please include information on additional funding sources in the “Additional information” section.
- Authors have the option to provide suggested Reviewers. The Editorial Team is under no obligation to use these suggestions.
- The main text of the manuscript should be prepared in doc, docx, rtf, odt formats. Due to the principle of mutual anonymity of Reviewers and Authors, before adding the text, please make sure that it does not contain any data that could be used to identify the Authors. The Editors also allow adding tables (doc, docx, rtf, odt, xlsx formats) and figures (jpg, gif, tif, png, pdf, xlsx formats) in separate files with a mandatory signature in Polish and English versions.
- In the last step, the system will assign the article a number that can be used in contacts with the Editorial Office. After sending, the Corresponding Author will receive an automatic e-mail confirming the submission of the manuscript.

### 3. Editorial guidelines:

- The Editorial Office accepts papers in Polish and English versions. Polish-language Authors are obliged to provide an English-language version after reviews and editorial work. NOTE: The Editorial Office does not offer text translation services, you must prepare the English version yourself.
- The volume of submitted manuscripts, including all tables, figures and references, should not exceed 15 pages.
- Manuscripts sent to the Editorial Office should be written in Times New Roman font, size 12, with line spacing of 1.5.

- Streszczenie w języku polskim i w języku angielskim powinno być tożsame i nie przekraczać 300 wyrazów.
- W przypadku prac poglądowych struktura streszczenia jest dowolna. W przypadku prac oryginalnych streszczenie należy podzielić na sekcje: WPROWADZENIE, CEL, MATERIAŁ I METODY, WYNIKI I WNIOSKI.
- Osoba składająca tekst zostanie automatycznie uznana za Autora korespondencyjnego, oznacza to, że cała komunikacja z Redakcją będzie przesyłana na adres e-mail tej osoby. Autora korespondencyjnego można zmienić przy dodawaniu kolejnych Autorów pracy. W przypadku Autorów, którzy już posiadają konto w systemie, wystarczy podać ich adres e-mail, a ich dane zostaną uzupełnione automatycznie. W sekcji „Dodatkowe informacje” należy umieścić informacje na temat dodatkowych źródeł finansowania.
- Autorzy mają możliwość podania sugerowanych Recenzentów. Zespół redakcyjny nie ma obowiązku z tych sugestii skorzystać.
- Tekst główny manuskryptu powinien zostać przygotowany w formatach doc, docx, rtf, odt. W związku z zasadą wzajemnej anonimowości Recenzentów i Autorów, prosimy aby przed dodaniem tekstu upewnić się, że nie zawiera on żadnych danych mogących posłużyć do identyfikacji Autorów. Redakcja dopuszcza również dodanie w oddzielnych plikach tabel (formaty doc, docx, rtf, odt, xlsx) oraz rycin (formaty: jpg, gif, tif, png, pdf, xlsx) wraz z obowiązkowym podpisem w wersji polskiej oraz angielskiej.
- W ostatnim kroku system nada artykułowi numer, którym można posługiwać się w kontaktach z Redakcją. Po wysłaniu, Autor korespondencyjny otrzyma automatycznego e-maila potwierdzającego złożenie pracy.

### 3. Wytyczne edytorskie:

- Redakcja przyjmuje prace w wersji polskiej i angielskiej. Autorzy polskojęzyczni mają obowiązek dostarczenia wersji anglojęzycznej po recenzjach i opracowaniu redakcyjnym. UWAGA: Redakcja nie oferuje usługi tłumaczenia tekstów, wersję anglojęzyczną należy przygotować we własnym zakresie.
- Objętość przysyłanych manuskryptów wraz ze wszystkimi tabelami, rycinami i piśmiennictwem nie powinna przekraczać 15 stron.
- Prace nadesłane do Redakcji powinny być pisane czcionką Times New Roman, rozmiar 12, z interlinią 1,5.

- **Summary and abstract:** should recapitulate the facts and conclusions contained in the article and should not exceed 300 words.
- **Keywords:** 3 to 5 in both language versions, should refer to the main topic of the article.
- The **introduction** of the article should discuss the justification for taking up the topic or the research undertaken in the original papers. The literature cited in the introduction should be limited only to items directly related to the content of the introduction. The introduction should not include the results or conclusions of the research conducted.
- **Material and methods** – for commonly known methods, references should be provided, including statistical methods in the article. For methods already published but generally unknown, provide a short description with references, and for new or significantly modified methods, provide their full description. Epidemiological studies should provide information about the study plan (protocol) covering the study population (age, gender and other important characteristics, e.g. living environment, vaccination history), randomization method or allocation to specific groups. If a form developed by another institution, e.g. WHO, was used for the study, the Author is obliged to obtain the consent of the above-mentioned institution to use the form, if required.
- **Results** should be presented in a logical sequence in the text, with possible reference to tables and figures. Data from tables and figures should not be repeated in the text, where only the most important information should be included.
- The **discussion** should highlight new or important aspects of the results and discuss their implications and limitations. The results of your own research should be assessed against the background of the literature used by the Authors. The detailed data presented in the previous parts of the article should not be repeated here.
- **Conclusions** can be specified in bullet points or presented briefly in descriptive form. Conclusions should be logically connected with the goals set in the article. You should avoid statements and conclusions that do not result from your own observation. Authors should avoid making statements about costs or benefits unless their paper includes economic data and analysis. If a hypothesis is proposed, it must be clearly stated that it is a hypothesis. Results should also not be included in applications.
- **References** – should be limited only to items quoted in the text and directly related to the topic of the articles. The number of cited items should not
- **Streszczenie i abstrakt:** powinno rekapitulować fakty i wnioski zawarte w pracy i nie przekraczać 300 wyrazów.
- **Słowa kluczowe:** w ilości od 3 do 5 w obu wersjach językowych, powinny odnosić się do głównego tematu artykułu.
- We **wstępie** pracy należy omówić uzasadnienie podjęcia tematu lub podjętych badań w pracach oryginalnych. Cytowane we wstępie piśmiennictwo należy ograniczyć tylko do pozycji mających bezpośredni związek z treścią wstępu. We wstępie nie należy podawać wyników ani wniosków z przeprowadzonych badań.
- **Materiał i metody** – dla powszechnie znanych metod należy podać pozycje piśmiennictwa, łącznie z metodami statystycznymi w pracy. Dla metod już opublikowanych, ale powszechnie nieznanymi, podać krótki opis z pozycjami piśmiennictwa, natomiast dla nowych lub istotnie zmodyfikowanych – podać ich pełny opis. W pracach epidemiologicznych należy podać informację o planie (protokole) badania obejmującym badaną populację (wiek, płeć i inne ważne cechy np. środowisko zamieszkania, historię szczepień ochronnych), metody randomizacji czy przydziału do poszczególnych grup. W przypadku, gdy do badania został użyty formularz opracowany przez inną instytucję, np. WHO, autor ma obowiązek uzyskać zgodę wyżej wymienionej instytucji na wykorzystanie formularza, jeśli taki jest wymóg.
- **Wyniki** należy podać w logicznej sekwencji w tekście, z ewentualnym odniesieniem do tabel i rycin. Danych z tabel i rycin nie należy powtarzać w tekście, gdzie powinny zostać zawarte tylko najważniejsze informacje.
- W **dyskusji** należy podkreślić nowe lub ważne aspekty wyników i omówić ich implikacje oraz podać ich ograniczenia. Wyniki badań własnych powinny być ocenione na tle piśmiennictwa wykorzystywanego przez autorów. Nie należy tutaj powtarzać szczegółowych danych przedstawionych w poprzednich częściach artykułu.
- **Wnioski** można sprecyzować w punktach lub przedstawić krótko w formie opisowej. Wnioski powinny łączyć się logicznie z celami postawionymi w pracy. Należy wystrzegać się stwierdzeń i wniosków niewynikających z własnej obserwacji. Autorzy powinni wystrzegać się stwierdzeń na temat kosztów lub korzyści, jeśli ich praca nie zawiera danych ekonomicznych i ich analizy. Jeśli proponuje się hipotezę, należy jasno podać, że jest to hipoteza. We wnioskach nie należy również zamieszczać wyników.

exceed 30, however, the Editorial Office reserves the right to agree to increase this number in the case of review papers. Items in the reference list should be arranged in accordance with the order they appear in the text. When citing publication in the text, only the ordinal number of the relevant publication in the reference list should be provided in round brackets. The position should also be given in tables or figure legends. Articles accepted for publication, but not yet published, should be marked as “in press”, and the Authors should obtain written consent to cite such article, as well as confirmation that the cited article has been accepted for publication. The current citation style in our journal is the Vancouver style, a description of which with examples can be found at: [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

#### 4. Review process:

- Przegląd Epidemiologiczny - Epidemiological Review uses the “double blind review” principle in the review procedure. This means full anonymity of the review, the Authors and Reviewers do not know each other’s identities. Therefore, we ask the Authors to pay special attention to ensuring that the manuscript is prepared in such a way as not to reveal the identity of the Authors. The Authors’ names and affiliations should be placed only in specially designated places in the ES and should not be repeated in the content of the article.
- All submitted articles undergo a preliminary assessment by the Editorial Office in terms of compliance with the topics and fields in which the journal specializes.
- Articles that meet the substantive and editorial criteria are then sent to two independent Reviewers who assess the scientific value of the paper.
- Reviews are prepared in an electronic review form available after accepting the invitation to review directly from the link in the e-mail or after logging in to your account in the ES.
- The duration of the review process is closely related to the availability of Reviewers and may be longer during holiday or holiday seasons or when the publication concerns a field with a limited number of specialists.
- Reviews (including Reviewer comments directly in the manuscript, if added) are sent to Authors. In the event of the Editorial Office’s decision on the possibility of publishing the work after making corrections or a major revision, the Editorial Office requires the Authors to refer to all comments submitted by the Reviewers and to precisely mark all corrections, changes and additions in the text,

- **Piśmiennictwo** – należy ograniczyć tylko do pozycji cytowanych w tekście i mających bezpośredni związek z tematem pracy. Liczba cytowanych pozycji nie powinna przekraczać 30, jednak Redakcja zastrzega sobie prawo do wyrażenia zgody na zwiększenie tej liczby w przypadku prac przeglądowych. Pozycje w wykazie piśmiennictwa powinny być ułożone zgodnie z ich kolejnością pojawiania się w tekście. Przy cytowaniu prac w tekście należy podać w okrągłych nawiasach tylko liczbę porządkową odnośnej publikacji w wykazie piśmiennictwa. Pozycję należy również podać w tabelach lub legendach rycin. Prace zaakceptowane do druku, ale jeszcze nieopublikowane, powinny być oznaczone jako „w druku”, a autorzy powinni uzyskać pisemną zgodę na zacytowanie takiej pracy, jak też potwierdzenie, że cytowana praca została zaakceptowana do druku. Obowiązującym stylem cytowania w naszym czasopiśmie jest styl Vancouver, którego opis wraz z przykładami można znaleźć na stronie: [https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html)

#### 4. Proces recenzowania:

- W Przeglądzie Epidemiologicznym – Epidemiological Review w procedurze recenzowania stosowana jest zasada „double blind review”. Oznacza to pełną anonimowość recenzji, Autorzy i Recenzenci nie znają swoich tożsamości. W związku tym zwracamy się do Autorów o zwrócenie szczególnej uwagi na to, aby manuskrypt został przygotowany w taki sposób, aby nie zdradzać tożsamości Autorów. Nazwiska i afiliacje Autorów należy umieścić tylko w specjalnie wyznaczonych do tego miejscach w Editorial System i nie powielać ich w treści artykułu.
- Wszystkie nadesłane prace przechodzą wstępną ocenę przez Redakcję pod kątem zgodności z tematyką i dziedzinami, w których specjalizuje się czasopismo.
- Artykuły spełniające kryteria merytoryczne i edytorskie są następnie przesyłane do dwóch niezależnych Recenzentów, którzy dokonują oceny wartości naukowej pracy.
- Recenzje sporządzane są w elektronicznym formularzu recenzji dostępnym po zaakceptowaniu zaproszenia do recenzji bezpośrednio z linku w mailu lub po zalogowaniu się do swojego konta w systemie redakcyjnym
- Długość trwania procesu recenzji jest ściśle powiązana z dostępnością recenzentów i może wydłużać się w czasie trwania sezonu urlopowego, świątecznego lub w przypadku, gdy publikacja dotyczy dziedziny o ograniczonej liczbie specjalistów.

- and if it is not possible to introduce a correction, to respond to the comment in a letter to the Reviewers.
- The revised article undergoes another editorial review, and then the Editorial Office makes the final decision regarding publication of the manuscript.
  - The final publication date depends on the number of manuscripts waiting for publication.
- Recenzje (wraz z komentarzami recenzentów bezpośrednio w manuskrypcie, jeśli zostaną dodane) są przesyłane do autorów. W przypadku decyzji Redakcji o możliwości opublikowania pracy po dokonaniu poprawek lub dużej rewizji Redakcja wymaga, aby Autorzy odnieśli się do wszystkich uwag zgłoszonych przez Recenzentów i dokładnie oznaczyli w tekście wszystkie poprawki, zmiany i uzupełnienia, a w przypadku braku możliwości wprowadzenia poprawki, ustosunkowali się do uwagi w piśmie do recenzentów.
  - Poprawiony artykuł przechodzi ponowną ocenę redakcyjną, a następnie Redakcja podejmuje ostateczną decyzję dotyczącą publikacji manuskryptu.
  - Ostateczny termin publikacji jest uzależniony do liczby manuskryptów oczekujących na publikację.



## REDAKCJA

Redaktor: MAGDALENA ROSIŃSKA  
Zastępca Redaktora: MAŁGORZATA STĘPIEŃ

Redaktorzy tematyczni:

MAGDALENA ROSIŃSKA – epidemiologia  
WALDEMAR HALOTA – choroby zakaźne, klinika  
DOROTA CIANCIARA – zdrowie publiczne  
WALDEMAR RASTAWICKI – laboratoryjna mikrobiologia kliniczna  
Redaktor statystyczny: ANNA POZNAŃSKA

## KOLEGIUM REDAKCYJNE

|                              |                                       |
|------------------------------|---------------------------------------|
| A Ammon – Solna, Szwecja     | I Paradowska-Stankiewicz – Warszawa   |
| A Budkowska – Paryż          | M Pawłowska – Bydgoszcz               |
| M Catchpole – Londyn         | K Simon – Wrocław                     |
| J Dehowitz – New York        | J Solecka – Warszawa                  |
| R Flisiak – Białystok        | H Stypułkowska-Misiurewicz – Warszawa |
| J Giesecke – Solna, Szwecja  | J Ślusarczyk – Warszawa               |
| P Goryński – Warszawa        | B Tobiasz-Adamczyk – Kraków           |
| W Halota – Bydgoszcz         | K Tomasiewicz – Lublin                |
| G Juszczyk – Warszawa        | S Tylewska-Wierzbanowska – Warszawa   |
| J Juszczyk – Poznań          | M Wawrzynowicz-Syczewska – Szczecin   |
| G Krause – Braunschweig      | B Wojtyniak – Warszawa                |
| B Kriz – Praga               | M J Wysocki – Warszawa                |
| K Madaliński – Warszawa      | T Zdrojewski – Gdańsk                 |
| R Mikolajczyk – Braunschweig | J E Zejda – Katowice                  |

Adres Redakcji:

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – PIB  
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

Redaktor, tel: 22 54 21 204, fax: 22 54 21 327, e-mail: mrosinska@pzh.gov.pl

Redakcja, tel. 22 54 21 217, e-mail: przegepidem@pzh.gov.pl

Adres elektroniczny Przeglądu Epidemiologicznego [www.przegl Epidemiol.pzh.gov.pl](http://www.przegl Epidemiol.pzh.gov.pl)

Layout, typesetting, online version preparation:

Agencja Reklamowa TOP  
Chocimska 4, 87-800 Włocławek  
tel.: + 48 54 427 09 70  
<http://www.agencjatop.pl>

# **PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY**

## **EPIDEMIOLOGICAL REVIEW**

**ZDROWIE PUBLICZNE, EPIDEMIOLOGIA  
I PROBLEMY KLINICZNE CHORÓB ZAKAŹNYCH,  
LABORATORYJNA MIKROBIOLOGIA KLINICZNA**

**Kwartalnik  
Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH  
– Państwowego Instytutu Badawczego  
i Polskiego Towarzystwa Epidemiologów  
i Lekarzy Chorób Zakaźnych**

**2026 Tom 80 Nr 1  
NARODOWY INSTYTUT ZDROWIA PUBLICZNEGO PZH  
– PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY  
WARSZAWA**