



# 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 120,79 pkt

MNiSW 40 pkt

VOLUME 79	2025	No 2
-----------	------	------

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

### CONTENTS

#### PROBLEMS OF INFECTIONS / PROBLEMY ZAKAŻEŃ

- J Czepiel, J Bik, A Królikowska, M Lara, M Myśliwiec, M Poręba, G Biesiada, M Bociaga-Jasik:* **Human alveolar echinococcosis: consequences of discontinuation of albendazol treatment – a report of two cases** / Bąblowica wielojamowa: skutki przerwanej terapii albendazolem – opis dwóch przypadków..... 169
- A Garg, R Singh, D Gupta, S Nayak, RS Gambhir:* **Human metapneumovirus (HMPV): current insights and future perspectives**..... 178
- AJ Łukasik, RB Podlasin:* **Rabies immunoglobulin overdose in post-exposure prophylaxis** / Przedawkowanie swoistej immunoglobuliny w profilaktyce poekspozycyjnej wścieklizny..... 187
- O Zubach, I Ben, A Zadorozhnyi:* **Ukrainian population awareness regarding leptospirosis** ..... 193
- M Kazberuk, A Kondrat, M Nienaltowski, P Czupryna, S Pancewicz, J Zajkowska, A Moniuszko-Malinowska:* **Assessment of the accuracy of initial diagnoses and the frequency of clinical forms of Lyme disease among hospitalized patients: A single-center study** / Ocena poprawności wstępnych rozpoznań i częstości form klinicznych boreliozy wśród pacjentów hospitalizowanych – badanie jednośrodkowe..... 201
- K Kęder, MB Kukulska, J Latocha, A Sobieska, D Grzelak:* **Diphtheria: epidemiological situation, pathogenesis, diagnosis, treatment methods and prevention** / Błonica – sytuacja epidemiologiczna, patogeneza, diagnostyka, metody leczenia i zapobieganie ..... 215

#### VACCINES AND VACCINATIONS / SZCZEPIONKI I SZCZEPIENIA

- M Majta, M Rusin, J Domagalska:* **Assessment of the effects of the measles, mumps and rubella vaccination programme in the child population in Poland in 2014-2021** / Ocena efektów realizacji programu szczepień ochronnych przeciwko odrze, śwince i różyczce w populacji dzieci w Polsce w latach 2014-2021 ..... 227

#### EPIDEMIOLOGY OF NON-INFECTIOUS DISEASES / EPIDEMIOLOGIA CHOROÓB NIEKAZAKAŻNYCH

- AD Sharma, P Reddy, A Parihar, R Mandlik, N Yadav, R Singh, S Tosh, P Chaturvedi:* **Prevalence of oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucosus fibrosis in patients consuming tobacco and arecanut: a hospital-based observational study** ..... 241

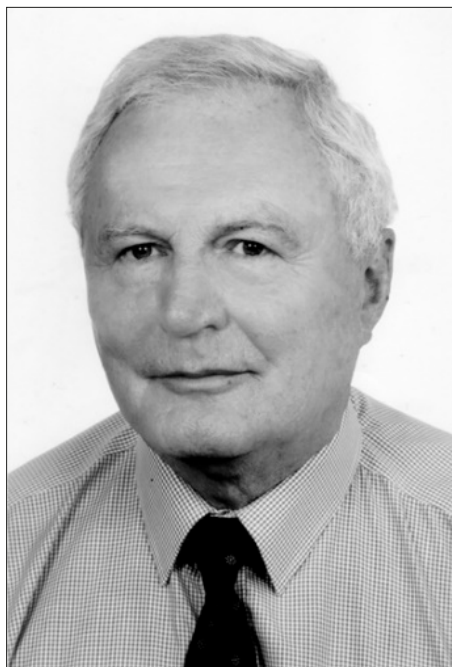
## PUBLIC HEALTH / ZDROWIE PUBLICZNE

<i>S Demianiuk, A Rutkowska, E Piskorska, A Tomaszewska: Can a comic book superhero protect us from diseases? Assessment of an educational tool on immunizations among adolescents / Czy superbohater z komiksu może uchronić nas przed chorobami? Ocena narzędzia edukacyjnego dotyczącego szczepień wśród nastolatków</i> .....	250
<i>J Barański: Mobile technologies in infectious disease monitoring: Benefits and limitations / Technologie mobilne w monitorowaniu chorób zakaźnych: korzyści i ograniczenia</i> .....	263
<i>YK Parimala, RM Sankeshwari, M Siddibhavi, AV Ankola, VN Santhosh, S Shankkari, K Ragu: Social media usage among dental faculty and students: An assessment using Bloom's taxonomy framework</i> .....	280
<i>U Venkatesh, VN Santhosh, A Grover, OP Bera, A Joshi, R Durga: Systematic quality evaluation of mobile health applications using Selenium web scraping approach</i> .....	291

## MEDICAL MICROBIOLOGY / MIKROBIOLOGIA MEDYCZNA

<i>R Kuczma, S Barwiński, B Symula, K Jermakow: Trends in resistance of ESBL-producing bacteria belonging to the Enterobacteriaceae family in a Polish district hospital during the COVID-19 pandemic and post-pandemic period (2017-2023): Analysis of resistance changes from a local perspective / Trendy w oporności pałeczek należących do rodziny Enterobacteriaceae wytwarzających ESBL w polskim szpitalu powiatowym w okresie pandemii COVID-19 i po pandemii (2017-2023): analiza zmian oporności z lokalnej perspektywy</i> .....	300
<b>INSTRUCTIONS FOR AUTHORS / INSTRUKCJA DLA AUTORÓW</b> .....	311

IN MEMORIAM: PROF. JANUSZ CIANCIARA  
19.04.1938 – 13.08.2025



Z głębokim żalem żegnamy wybitnego specjalistę chorób zakaźnych, Prof. Janusza Cianciarę, zmarłego w dniu 13 sierpnia 2025 r. Wybitny lekarz, znakomity specjalista chorób zakaźnych, nestor polskiej hepatologii, nauczyciel i wychowawca wielu pokoleń lekarzy, ceniony naukowiec i organizator życia akademickiego.

Profesor Janusz Cianciara w latach 1990-2008 kierował Kliniką Hepatologii i Nabytych Niedoborów Immunologicznych Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, którą rozwijał z pasją i poświęceniem, tworząc z niej ważny ośrodek naukowy i kliniczny w kraju. Przez dwie kadencje pełnił funkcję Prorektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego.

Był Dyrektorem Międzywydziałowego Instytutu Chorób Zakaźnych Akademii Medycznej w Warszawie. Wniósł znaczący wkład w rozwój polskiej medycyny, łącząc wiedzę kliniczną z bogatym dorobkiem naukowym. Był Prezesem Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych w latach 2003-2006, Członkiem Honorowym tego Towarzystwa oraz Członkiem Honorowym Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS i uczestnikiem wielu krajowych oraz międzynarodowych gremiów naukowych.

Profesor Janusz Cianciara był nie tylko mistrzem w swojej dziedzinie, ale człowiekiem głęboko oddanym pacjentom, cenionym za empatię, życzliwość i stałą gotowość niesienia pomocy. Wychował i inspirował liczne grono uczniów, którzy kontynuują Jego dzieło w szpitalach, klinikach i uczelniach medycznych w Polsce i za granicą.

Był Mistrzem, Mentorem i Człowiekiem o wielkim sercu, którego życie było służbą nauce i człowiekowi.

„Nie umiera ten, kto trwa w sercach i pamięci żywych.”



Jacek Czepiel<sup>1,2</sup>, Jeremiasz Bik<sup>3</sup>, Anna Królikowska<sup>2</sup>, Martyna Lara<sup>1,2</sup>, Mateusz Myśliwiec<sup>3</sup>,  
Marcin Poręba<sup>3</sup>, Grażyna Biesiada<sup>1,2</sup>, Monika Bociąga-Jasik<sup>1,2</sup>

## HUMAN ALVEOLAR ECHINOCOCCOSIS: CONSEQUENCES OF DISCONTINUATION OF ALBENDAZOL TREATMENT – A REPORT OF TWO CASES

### BĄBLOWICA WIELOJAMOWA: SKUTKI PRZERWANEJ TERAPII ALBENDAZOLEM – OPIS DWÓCH PRZYPADKÓW

<sup>1</sup>Department of Infectious Diseases, Jagiellonian University Collegium Medicum, Poland  
Katedra Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, University Hospital in Krakow, Poland  
Oddział Chorób Zakaźnych, Szpital Uniwersytecki w Krakowie

<sup>3</sup>Student Scientific Association at the Department of Infectious Diseases of the Jagiellonian University  
Collegium Medicum

Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Jagiellońskiego  
Collegium Medicum

#### ABSTRACT

Alveolar echinococcosis (AE) is a rare and life-threatening parasitic infection caused by *Echinococcus multilocularis*. Nonspecific symptoms along with a lowered awareness of the disease among physicians often result in delayed diagnoses and subsequently limiting therapeutic options. Treatment of AE includes surgical resection with wide margins of healthy tissue combined with pharmacotherapy and close monitoring for recurrence. This paper presents two cases of patients who interrupted albendazole therapy administered after surgical removal of parasitic lesions. Both cases demonstrate that discontinuing albendazole therapy after non-radical echinococcal removal can lead to disease progression and life-threatening complications. Additionally, the report highlights socioeconomic challenges such as therapy accessibility, treatment costs, and patient education which can influence adherence to medical recommendations and treatment outcomes.

**Keywords:** *albendazole, Echinococcus multilocularis, human alveococcosis, interrupted therapy*

#### STRESZCZENIE

Bąbłowica wielojamowa (alweokokoza) to rzadka i zagrażająca życiu infekcja pasożytnicza wywołwana przez *Echinococcus multilocularis*. Niespecyficzne objawy wraz z obniżoną świadomością choroby wśród lekarzy często skutkują opóźnionym rozpoznaniem i w konsekwencji ograniczeniem opcji terapeutycznych. Leczenie alweokokozy obejmuje resekcję chirurgiczną z szerokimi marginesami zdrowej tkanki w połączeniu z farmakoterapią i ścisłym monitorowaniem pod kątem nawrotu procesu infekcyjnego. W artykule przedstawiono dwa przypadki osób, które przerwały terapię albendazolem zleconą po chirurgicznym usunięciu zmian pasożytniczych. Oba przypadki pokazują, że przerwanie terapii albendazolem po nieradykalnym usunięciu zmian pasożytniczych prowadzi do postępu choroby i powikłań zagrażających życiu. Ponadto podkreślono wyzwania społeczno-ekonomiczne, takie jak dostępność terapii, koszty leczenia i edukacja pacjentów, które mogą mieć wpływ na przestrzeganie zaleceń medycznych i wyniki leczenia.

**Słowa kluczowe:** *albendazol, Echinococcus multilocularis, bąbłowica wielojamowa, przerwane leczenie*

## INTRODUCTION

Alveolar echinococcosis (AE) is a rare and life-threatening parasitic infection caused by *Echinococcus multilocularis* from the *Taeniidae* family (1). It typically occurs in the Northern Hemisphere, particularly in Central and Eastern Europe, the Asian part of Russia, northern China, and northwestern Canada (2). The definitive hosts of *E. multilocularis* are primarily foxes, while dogs and jackals are less common. The adult parasite resides in the small intestine of the definitive host, releasing eggs from gravid proglottids into the environment, predominantly forested areas. Small rodents serve as intermediate hosts, while humans are accidental hosts. AE is a disease spread by the fecal-oral route, primarily through the consumption of contaminated water or food, as well as contact with the final host (3-6). Key risk factors include owning hunting dogs, poor hygiene practices, contact with foxes, and farming activities. Once ingested, the egg releases an oncosphere into the small intestine which then migrates to other organs. The liver is the most common destination (more than 90%), where the oncosphere develops into a multi-chambered lesion (1).

Patients typically remain asymptomatic for years before developing nonspecific symptoms including right upper quadrants discomfort, malaise, and weight loss. The primary change in the liver exhibits malignant tumor-like growth, infiltrating adjacent tissues and potentially metastasizing to the lungs, brain, or adrenal glands. The infiltrative growth of the parasitic mass may cause pressure on the bile ducts, causing cholestatic jaundice and enabling hematogenous dissemination of the parasite via blood vessels to distant organs. In advanced stages, complications may include cholestatic jaundice, cholangitis, portal hypertension, or Budd-Chiari syndrome (7-8). Diagnosis requires combined imaging and serological testing, with histopathological and PCR for providing definitive diagnosis (9-12). Treatment of AE involves surgical resection with wide margins of healthy tissue combined with pharmacotherapy and close monitoring for recurrence (13,14).

We present two cases of albendazole therapy interruption following surgical resection of *E. multilocularis* lesions. These cases highlight the necessity of strict adherence to albendazole therapy and demonstrate the value of multidisciplinary management of AE. We further identify key socioeconomic barriers including medication accessibility, treatment affordability, and patient education that can influence adherence to medical recommendations and treatment outcomes.

## WSTĘP

Bąblowica wielojamowa (alveolar echinococcosis, AE) to rzadka, zagrażająca życiu choroba pasożytnicza wywoływana przez *Echinococcus multilocularis* z rodziny *Taeniidae* (1). Występuje głównie na półkuli północnej, szczególnie w Europie Środkowej i Wschodniej, azjatyckiej części Rosji, północnych Chinach oraz północno-zachodniej Kanadzie (2). Żywicielami ostatecznymi *E. multilocularis* są przede wszystkim lisy, rzadziej psy i szakale. Dorosła postać pasożyta bytuje w jelicie cienkim żywiciela ostatecznego, uwalniając jaja z proglotydy zawierających jaja do środowiska – głównie w obszarach leśnych. Żywicielami pośrednimi są drobne gryzonie, natomiast człowiek jest żywicielem przypadkowym. AE przenosi się drogą fekalno-oralną – głównie poprzez spożycie skażonej wody lub żywności, a także kontakt z żywicielem ostatecznym (3-6). Do najważniejszych czynników ryzyka należą: posiadanie psów myśliwskich, zaniedbania higieniczne, kontakt z lisami oraz praca w rolnictwie. Po spożyciu jaja uwalniają w jelicie cienkim onkosferę, która następnie migruje do innych narządów. Najczęstszym miejscem docelowym (ponad 90%) jest wątroba, gdzie onkosfera przekształca się w wielokomorową zmianę (1).

Pacjenci przez wiele lat pozostają bezobjawowi, zanim pojawią się niespecyficzne symptomy, takie jak dyskomfort w prawym górnym kwadrancie brzucha, złe samopoczucie i utrata masy ciała. Pierwotna zmiana w wątrobie charakteryzuje się wzrostem przypominającym nowotwór złośliwy, naciekającym okoliczne tkanki i mogącym dawać przerzuty do płuc, mózgu lub nadnerczy. Inwazyjnie rosnąca masa pasożytnicza może uciskać drogi żółciowe i umożliwiać rozsiew pasożyta drogą naczyń krwionośnych do odległych narządów. W zaawansowanych stadiach mogą wystąpić powikłania takie jak żółtaczka, zapalenie dróg żółciowych, nadciśnienie wrotne czy zespół Budda-Chiari (7,8). Rozpoznanie wymaga zastosowania badań obrazowych w połączeniu z testami serologicznymi, natomiast ostateczne potwierdzenie uzyskuje się w badaniu histopatologicznym oraz metodą PCR (9-12). Leczenie AE opiera się na chirurgicznym usunięciu zmiany z szerokim marginesem zdrowej tkanki, wspomaganym farmakoterapią oraz ścisłym monitorowaniem w kierunku nawrotu choroby (13,14).

Przedstawiamy dwa przypadki przerwania terapii albendazolem po chirurgicznej resekcji zmian wywołanych przez *E. multilocularis*. Opisane przypadki podkreślają konieczność ścisłego przestrzegania zaleceń dotyczących terapii albendazolem oraz znaczenie interdyscyplinarnego podejścia w leczeniu AE. Zwracamy także uwagę na istotne bariery socjoekonomiczne, takie jak dostępność leków, koszty terapii oraz

## CASE 1

A 77-year-old female was admitted to the Infectious Diseases Clinic with a 3-day history of jaundice. Eight years earlier, she had undergone left hemihepatectomy for AE but discontinued albendazole therapy due to financial constraints. Two years prior to the admission, a recurrence of the lesion was diagnosed and determined to be unresectable. Three weeks before admission, the patient reported jaundice and intermittent pain and pressure under the right costal margin. On admission, the patient complained of abdominal pain. Physical examination revealed jaundice and abdominal tenderness in the right and central epigastric regions without peritoneal signs.

Laboratory tests showed progressive increase in total bilirubin levels up to 429.00  $\mu\text{mol/L}$  (normal range  $< 21 \mu\text{mol/L}$ ), ALT to 410 U/L (normal range 1–35 U/L), AST to 437 U/L (normal range 1–35 U/L), ALP to 2793 U/L (normal range 40–129 U/L), and GGTP to 2323 U/L (normal range 10–71 U/L). Abdominal CT revealed dilated bile ducts and lesions in the hepatic hilum. A cluster of hypodense lesions with visible small septations was identified in segment VIII. In addition, smaller lesions were found in the

edukacja pacjenta, które mogą wpływać na przestrzeganie zaleceń lekarskich i skuteczność leczenia.

## PRZYPADEK 1

77-letnia pacjentka została przyjęta do Oddziału Chorób Zakaźnych z trzydniową historią żółtaczką. Osiem lat wcześniej przeszła lewostronną hemihepatektomię z powodu bąblowicy wielojamowej, jednak z powodu trudności finansowych przerwała terapię albendazolem. Dwa lata przed aktualną hospitalizacją rozpoznano nawrót zmian, które oceniono jako nieresekcyjne. Trzy tygodnie przed przyjęciem pacjentka zgłosiła żółtaczkę oraz okresowy ból i uczucie ucisku pod prawym łukiem żebrowym. W momencie przyjęcia skarżyła się na ból brzucha. W badaniu przedmiotowym stwierdzono żółtaczkę oraz tkliwość palpacyjną w prawym i środkowym nadbrzuszu, bez objawów otrzewnowych.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono postępujący wzrost stężenia bilirubiny całkowitej do 429,00  $\mu\text{mol/L}$  (norma  $< 21 \mu\text{mol/L}$ ), ALT do 410 U/L (norma 1–35 U/L), AST do 437 U/L (norma 1–35 U/L), ALP do 2793 U/L (norma 40–129 U/L) oraz GGTP do 2323 U/L (norma 10–71 U/L). Tomografia komputerowa jamy



Figure 1. Cystic echinococcal lesions (white arrows) in CT image, case 1.  
Rycina 1. Bąblowcowe zmiany torbielowate (białe strzałki) na obrazie TK – przypadek 1.



Figure 2. Cystic echinococcal lesions (white arrows) in CT image, case 1.  
Rycina 2. Bąblowcowe zmiany torbielowate (białe strzałki) na obrazie TK – przypadek 1.

remaining liver parenchyma. The hepatic hilum was scattered with numerous echinococcal lesions with peripheral calcifications, compressing the portal vein and common bile duct. Furthermore, lesions were observed in the mesentery and spleen (Figures 1 and 2).

An endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) with biliary stenting was successfully performed. Following the procedure, both bilirubin levels and dyspeptic symptoms significantly decreased. However, on the second day post-ERCP, the patient developed a fever. A subsequent abdominal CT scan revealed an abscess of an echinococcal lesions. The patient underwent drainage of the abscess, which was continued for three weeks until drainage output ceased.

Blood and lesion cultures grew *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Stenotrophomonas maltophilia*, and *Candida albicans*. Antimicrobial therapy was adjusted according to susceptibility testing. The treatment resulted in clinical improvement and sterile follow-up blood cultures. The patient was discharged after 45 days. Further treatment of AE with albendazole was continued on an outpatient basis. The patient was informed of the need for continuous albendazole therapy at the prescribed dose of 2×400 mg. The patient died five months after discharge.

## CASE 2

A 59-year-old female patient was admitted to the outpatient clinic due to AE. She was diagnosed with AE over eight years earlier and albendazole therapy was initiated. The patient was subsequently referred to the Surgery Department, where an extended right hemihepatectomy plus segment IV was performed. Histopathological examination revealed the presence of the parasite at the surgical margin. Extensive necrotic areas were observed microscopically, containing numerous foci with the morphology of parasitic vesicles of various diameters, and resorptive reaction with abundant eosinophils at the surgical margin. The findings were indicative of *E. multilocularis* infection. Following the surgery, the patient felt well but did not continue albendazole therapy or follow-up at the infectious disease department. Three months prior to the current admission, she was hospitalized again, at the surgical ward of a district hospital due to abdominal pain, loss of appetite, nausea, and weight loss of approximately 5 kg. At the time, laboratory tests revealed elevated inflammatory markers, increased aspartate aminotransferase activity to 1500 IU/L (normal range 1–35 U/L), alanine aminotransferase to 302 IU/L (normal range 1–35 IU/L), and bilirubin to 2.85 mg/dL (normal range < 1,2 mg/dL). An abdominal CT revealed echinococcal lesions and portal vein

brzuszej wykazała poszerzenie dróg żółciowych oraz obecność zmian w okolicy wnęki wątroby. W segmencie VIII zidentyfikowano skupisko hipodensyjnych zmian z widocznymi drobnymi przegrodami. Ponadto mniejsze zmiany stwierdzono w pozostałym miększu wątroby. W obrębie wnęki wątroby obecne były liczne zmiany bąblowcowe z obwodowymi zwapnieniami, uciskające żyłę wrotną oraz wspólny przewód żółciowy. Dodatkowo zmiany obecne były w krezce i śledzionie (Ryc. 1 i 2).

Wykonano endoskopową cholangiopankreatografię wsteczną (ang. endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP) z protezowaniem dróg żółciowych, którą przeprowadzono z powodzeniem. Po zabiegu zaobserwowano istotne obniżenie poziomu bilirubiny oraz złagodzenie objawów dyspeptycznych. Jednakże w drugiej dobie po ERCP wystąpiła gorączka. Kolejna tomografia jamy brzusznej ujawniła obecność ropnia w obrębie jednej ze zmian bąblowcowych. Pacjentkę poddano drenażowi ropnia, który kontynuowano przez trzy tygodnie – do momentu ustania wpływu treści.

W posiewach krwi oraz materiału z ropnia wyhodowano *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Stenotrophomonas maltophilia* oraz *Candida albicans*. Leczenie przeciwdrobnoustrojowe dostosowano do wyników antybiogramu. Zastosowana terapia doprowadziła do poprawy stanu klinicznego oraz uzyskania jałowych posiewów kontrolnych. Pacjentkę wypisano ze szpitala po 45 dniach. Leczenie bąblowicy wielojamowej albendazolem kontynuowano w trybie ambulatoryjnym. Pacjentkę poinformowano o konieczności stałego przyjmowania albendazolu w zalecanej dawce 2×400 mg. Pacjentka zmarła pięć miesięcy po wypisie ze szpitala.

## PRZYPADEK 2

59-letnia pacjentka została przyjęta do poradni ambulatoryjnej z powodu bąblowicy wielojamowej. Rozpoznanie AE postawiono u niej ponad osiem lat wcześniej i rozpoczęto terapię albendazolem. Następnie pacjentka została skierowana na Oddział Chirurgii, gdzie wykonano rozszerzoną prawostronną hemihepatektomię wraz z resekcją segmentu IV. Badanie histopatologiczne wykazało obecność pasożyta na brzegu resekcji. Mikroskopowo zaobserwowano rozległe obszary martwicze, zawierające liczne ogniska o morfologii zmian bąblowcowych o różnej średnicy oraz reakcję resorpcyjną z licznymi eozynofilami w linii cięcia. Wynik był charakterystyczny dla zakażenia *Echinococcus multilocularis*. Po operacji pacjentka czuła się dobrze, jednak nie kontynuowała terapii albendazolem ani nie zgłaszała się na kontrolę do Poradni Chorób Zakaźnych. Trzy miesiące przed

thrombosis. Albendazole therapy was resumed, and the patient was referred back to our outpatient clinic. Serological testing for echinococcosis confirmed the presence of anti-Echinococcus IgG antibodies. A Western Blot confirmed IgG antibodies specific to *E. multilocularis* (anti-Echinococcus EUROLINE WB IgG, positive for Em 18, Em 95, P7 kDa, P21 kDa, P25/26 kDa). Abdominal and pelvic contrast-enhanced CT imaging revealed compensatory hypertrophy of liver segments II and III. A focal lesion measuring 56×60×80 mm found adjacent to the right edge of the remaining liver parenchyma was identified. Soft-tissue nodular areas showing strong post-contrast enhancement were visible internally. Two smaller lesions were located sub-diaphragmatically at the periphery of segment II. The portal vein was compressed and slightly narrowed at the level of the lesion, whereas the hepatic veins and the intrahepatic bile ducts were mildly dilated (Figures 3 and 4). The patient continued follow-up at our Infectious Diseases Clinic and was referred to the tertiary surgical center where the initial operation was performed eight years earlier.

Eight months later, the patient was readmitted to our department due to suspected superinfection of the lesions. Follow-up CT imaging revealed a reduction in size of the previously identified findings, however with dense contents and gas bubbles within the lesions. Empirical intravenous antibiotic therapy for the abscess was initiated and continued for six weeks (metronidazole, piperacillin/tazobactam). Safely

obecną hospitalizacją została ponownie przyjęta na Oddział Chirurgiczny Szpitala Powiatowego z powodu bólu brzucha, utraty apetytu, nudności oraz utraty masy ciała o około 5 kg. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone markery zapalne, aktywność aminotransferazy asparaginianowej wzrosła do 1500 IU/L (norma 1–35 U/L), aminotransferazy alani- nowej do 302 IU/L (norma 1–35 U/L), a poziom bilirubiny wyniósł 2,85 mg/dL (norma < 1,2 mg/dL). Tomografia komputerowa jamy brzusznej wykazała zmiany bąblowcowe oraz zakrzepicę żyły wrotnej. Wznowio- no terapię albendazolem, a pacjentka została skierowa- nana ponownie do naszej poradni ambulatoryjnej chorób zakaźnych. Badania serologiczne potwierdziły obecność przeciwciał IgG przeciw *Echinococcus*. Test Western Blot wykazał obecność przeciwciał IgG spe- cyficznych dla *E. multilocularis* (anti-Echinococcus EUROLINE WB IgG, pozytywne dla Em 18, Em 95, P7 kDa, P21 kDa, P25/26 kDa). Obrazowanie tomo- grafii komputerowej jamy brzusznej i miednicy z kon- trastem ujawniło kompensacyjną hipertrofię segmen- tów II i III wątroby. Stwierdzono ogniskową zmianę o wymiarach 56×60×80 mm przy prawym brzegu po- zostającego miększu wątroby. Wewnątrz widoczne były miękotkankowe obszary guzkowe o intensywnym wzmocnieniu kontrastowym. Dwie mniejsze zmiany zlokalizowano podprzeponowo na obwodzie segmen- tu II. Żyła wrotna była uciśnięta i lekko zwężona na wysokości zmiany, natomiast żyły wątrobowe oraz wewnątrzwątrobowe drogi żółciowe były nieznacznie poszerzone (Ryc. 3 i 4). Pacjentka pozostawała pod

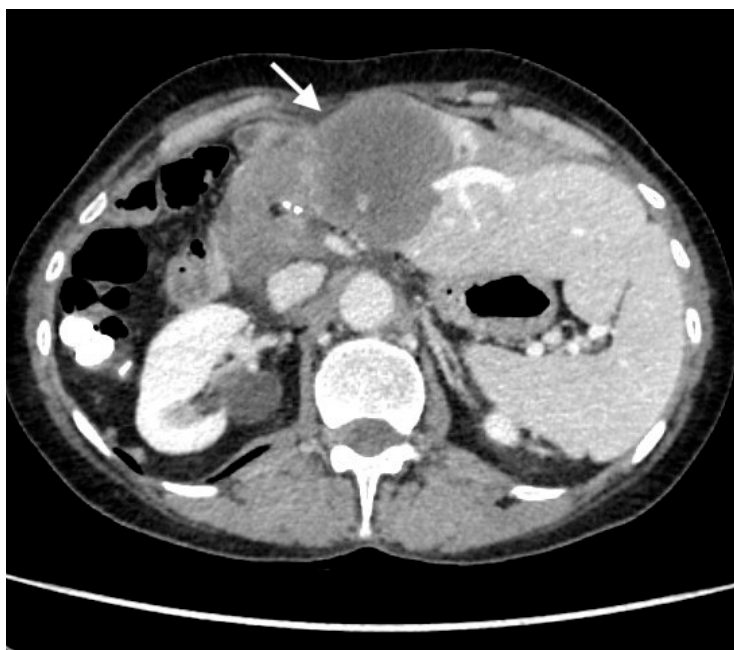


Figure 3. Cystic echinococcal lesions (white arrow) in CT image, case 2.

Rycina 3. Bąblowcowe zmiany torbielowate (białe strzałki) na obrazie TK – przypadek 2.

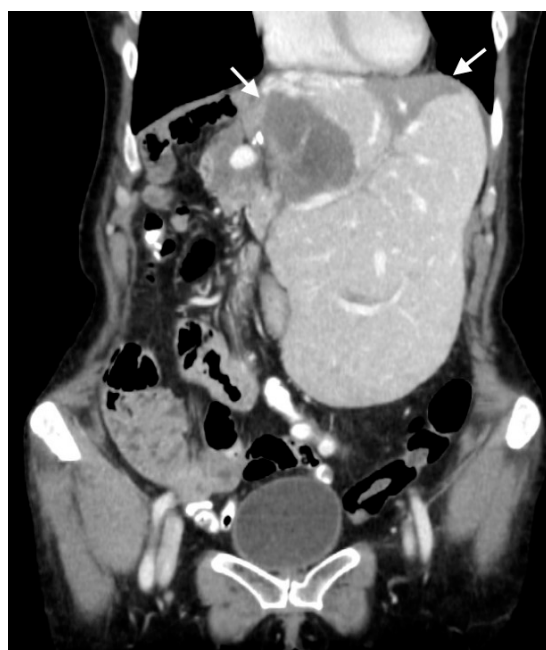


Figure 4. Cystic echinococcal lesions (white arrows) in CT image – case 2.

Rycina 4. Bąblowcowe zmiany torbielowate (białe strzałki) na obrazie TK – przypadek 2.

obtaining a biopsy of the lesion was not possible and microbiological identification of pathogens was not achieved.

The patient remains under the care of our Infectious Diseases Clinic and continues albendazole therapy. However, she has not attended the recommended follow-up appointment at the surgical center since her initial hospitalization in our department.

## DISCUSSION

According to the latest ECDC report, Poland recorded one of the highest incidence rates of AE in Europe, following only Germany and France, with 87 cases reported between 2018 and 2022 (15). Until 1990, only 4 single cases of human AE were reported in Poland; since then there has been a significant increase in reports of AE. A large study of AE cases in Poland by Nahorski et al., drew attention to the potential causes of such an increase in infections, including a large increase in the fox population (in some regions up to 40% of them are thought to be infected) and an increase in the availability of diagnostic imaging and its more modern methods (histochemical, serologic and molecular). Medical practitioners' awareness of AE is still developing and has significantly increased in recent decades thanks to an active community of infectious disease specialists and epidemiologists, organized conferences, and publications (16). Unfortunately, in Poland, echinococcal infections are reported without specifying the species *E. granulosus* or *E. multilocularis*. We propose that this practice be revised.

Diagnosis of AE can be a challenge. The symptoms reported by patients are not very specific and often do not lead doctors to suspect alveococcosis. Serological tests are valuable in AE diagnosis, with sensitivity and specificity ranging from 95% to 100%. The Em2 antigen, specific to *E. multilocularis*, is often used. Em2-ELISA differentiates *E. multilocularis* from *E. granulosus* in 95% of cases. Antibody levels usually remain detectable for years but may normalize within several years following complete surgical resection. Seroconversion rates are much lower in patients treated only pharmacologically. Conversely, clinical recurrence is associated with rising antibody titres. IgG1 and IgG4 subclasses are the most sensitive markers for monitoring therapeutic progress (9). Definitive diagnosis is confirmed by histopathological examination and may be further supported by molecular techniques. PCR assays with the use of specific primers can be performed on resected tissue samples or biopsies allowing for differentiation of species. Unfortunately, they are not widely available in clinical settings (11,12). Imaging typically reveals

opieką naszej Poradni Chorób Zakaźnych oraz została skierowana do ośrodka chirurgii, gdzie wykonywano pierwotną operację osiem lat wcześniej.

Osiem miesięcy później pacjentka została ponownie przyjęta na nasz oddział z powodu podejrzenia nadkażenia zmian. Kontrolna tomografia wykazała zmniejszenie się rozmiarów wcześniej rozpoznanych zmian, jednak z obecnością gęstej treści i pęcherzyków powietrza wewnątrz zmian. Rozpoczęto empiryczną dożylną antybiotykoterapię ropnia, którą prowadzono przez sześć tygodni (metronidazol, piperacylina+ta-zobaktam). Bezpieczne wykonanie biopsji zmiany nie było możliwe, a identyfikacja drobnoustrojów nie została przeprowadzona.

Pacjentka pozostaje pod opieką naszej Poradni Chorób Zakaźnych i kontynuuje terapię albendazolem. Nie stawiała się jednak na zalecane wizyty kontrolne w ośrodku chirurgicznym od czasu pierwszej hospitalizacji na naszym Oddziale.

## DYSKUSJA

Zgodnie z najnowszym raportem ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), Polska odnotowała jeden z najwyższych wskaźników zachorowań na bąblowicę wielojamową w Europie, ustępując jedynie Niemcom i Francji – w latach 2018-2022 zgłoszono 87 przypadków (15). Do 1990 roku w Polsce odnotowano jedynie 4 pojedyncze przypadki bąblowicy wielojamowej u ludzi; od tego czasu nastąpił istotny wzrost liczby zachorowań. Obszerna analiza przypadków AE przeprowadzona przez Nahorskiego i wsp. zwróciła uwagę na możliwe przyczyny wzrostu zachorowań, w tym znaczący wzrost populacji lisów (w niektórych regionach nawet do 40% osobników może być zakażonych), a także wzrost dostępności badań obrazowych oraz rozwój nowoczesnych metod diagnostycznych (histochemicznych, serologicznych i molekularnych). Świadomość lekarzy dotycząca AE wciąż się rozwija i znacznie wzrosła w ostatnich dekadach dzięki aktywnej społeczności specjalistów chorób zakaźnych i epidemiologów, organizacji konferencji oraz publikacjom (16). Niestety, w Polsce zgłoszenia przypadków bąblowicy nie uwzględniają różniczenia gatunkowego pomiędzy *E. granulosus* a *E. multilocularis*. Postulujemy zmianę tej praktyki.

Rozpoznanie AE może być trudne. Zgłaszane przez pacjentów objawy są niespecyficzne i rzadko kierują lekarza na podejrzenie bąblowicy wielojamowej. Testy serologiczne mają dużą wartość diagnostyczną – ich czułość i swoistość wynoszą od 95% do 100%. Często wykorzystywany jest antygen Em2, swoisty dla *E. multilocularis*. Test Em2-ELISA umożliwia różnicowanie zakażeń *E. multilocularis* i *E. granulosus* w 95% przypadków. Przeciwciała utrzymują

lesions with irregular margins, lacking a defined wall, surrounding central necrosis and irregular calcifications. Although these lesions can be difficult to differentiate from malignancies, the overall clinical condition of patients with AE is often more favorable compared to those with malignant tumors. Imaging is also valuable for identifying complications, such as abscess formation- as observed in Case 1- or vascular involvement, including inferior vena cava or portal vein obstruction due to expanding parasitic masses, as seen in Case 2 (10).

The 10-year mortality rate of untreated AE from the start of clinical symptoms is 90%, and practically 100% after 15 years. The basis of treatment of AE is surgery, which should encompass the parasitic lesion with a margin of healthy liver (8,17). In both described cases, surgical treatment was used: in the first patient, left hemihepatectomy was performed, and in the second, right extended hemihepatectomy (with segment IV). When albendazole treatment was introduced, the prognosis improved significantly. Following complete lesion resection, patients required long-term follow-up to monitor recurrence and at least two years of oral albendazole therapy due to the parasite's ability to metastasize (18,19). Early disease detection, absence of metastases at diagnosis, prompt treatment initiation are favorable prognostic factors for AE management (14). In both cases described, the patients did not take the recommended albendazole after the surgery, which led to recurrence of liver lesions and deterioration of the general condition after 5 and 8 years following the procedure, respectively. Due to the anatomical location and extent of lesions, complete resection is achievable in only 20–50% of patients, and liver transplantation may be considered. In case of contraindications to surgery, lifelong albendazole therapy remains the only option of therapy. In such cases, it does not cause complete recovery, but slows disease progression, improves quality of life, and prolongs survival. Albendazole has a parasitostatic effect but does not have a strictly parasiticide effect. About half of the patients respond with disease regression or halt of lesion growth. In patients who received only albendazole treatment, the 15-year survival rate is 53-80% (13,17). Some reports indicate that long-term therapy with albendazole or mebendazole (at least two years) may be parasitocidal, leading to non-viable lesions and/or no recurrence after discontinuation of treatment. In some European centers, the transition from a positive to negative Em18-ELISA test is used to help determine when to stop pharmacotherapy. However, if treatment is discontinued, patients should be closely monitored for recurrence. This should include regular assessments of anti-Em18 antibody levels and imaging studies, including PET scans (10,20,21).

się zazwyczaj przez wiele lat, ale ich poziom może z czasem ulec normalizacji po całkowitej resekcji chirurgicznej. U pacjentów leczonych wyłącznie farmakologicznie serokonwersja zachodzi znacznie rzadziej. Natomiast wzrost miana przeciwciał związany jest z nawrotem klinicznym choroby. Najczulszymi markerami oceny skuteczności leczenia są podklasy IgG1 i IgG4 (9). Ostateczne rozpoznanie stawia się na podstawie badania histopatologicznego, a diagnostykę można wspomóc metodami molekularnymi. Testy PCR z zastosowaniem swoistych starterów można wykonać z wycinków tkankowych lub bioptatów, co pozwala na różnicowanie gatunków. Niestety, badania te są nadal rzadko dostępne w praktyce klinicznej (11,12). Obrazowanie zazwyczaj ujawnia zmiany o nieregularnych brzegach, bez wyraźnej torebki, z centralną martwicą i nieregularnymi zwapnieniami. Choć obraz radiologiczny może przypominać zmiany nowotworowe, ogólny stan kliniczny pacjentów z AE bywa lepszy niż pacjentów z guzami złośliwymi. Obrazowanie pozwala również wykryć powikłania, takie jak powstanie ropnia – jak w przypadku 1 – lub naciek na naczynia, w tym niedrożność żyły głównej dolnej lub żyły wrotnej wskutek rozrastających się zmian pasożytniczych, co zaobserwowano w przypadku 2 (10).

Śmiertelność 10-letnia nielezionej AE od momentu wystąpienia objawów klinicznych wynosi 90%, a po 15 latach sięga niemal 100%. Podstawą leczenia AE jest leczenie chirurgiczne obejmujące zmianę pasożytniczą z marginesem zdrowej wątroby (8,17). W obu opisanych przypadkach zastosowano leczenie chirurgiczne: u pierwszej pacjentki wykonano lewostronną hemihepatektomię, a u drugiej – prawostronną rozszerzoną hemihepatektomię (z segmentem IV). Wprowadzenie leczenia albendazolem istotnie poprawiło rokowanie. Po całkowitej resekcji zmian pacjenci wymagają długotrwałej kontroli oraz co najmniej dwuletniej terapii albendazolem ze względu na możliwość przerzutowania pasożyta (18,19). Wczesne rozpoznanie choroby, brak przerzutów w chwili diagnozy i szybkie wdrożenie leczenia są czynnikami sprzyjającymi korzystnemu rokowaniu w przebiegu AE (14). W obu opisanych przypadkach pacjentki nie przyjmowały zaleconego albendazolu po operacji, co doprowadziło do nawrotu zmian wątrobowych oraz pogorszenia stanu ogólnego odpowiednio po 5 i 8 latach od zabiegu. Ze względu na lokalizację i rozległość zmian pełna resekcja jest możliwa jedynie u 20–50% pacjentów; w niektórych przypadkach należy rozważyć przeszczep wątroby. W przypadku przeciwwskazań do zabiegu chirurgicznego jedyną opcją terapeutyczną pozostaje dożywnotnia terapia albendazolem. W takim przypadku nie prowadzi ona do pełnego wyleczenia, ale spowalnia postęp choroby, poprawia jakość życia i wydłuża przeżycie. Albendazol działa pasożyto-

An important element that may affect the effectiveness of therapy is the socio-economic context. Albendazole is not reimbursed in Poland; the price range of a single-dose package varies between PLN 10 and PLN 35 and taking it daily results in a monthly cost between PLN 600 and PLN 2,100 per month. The average gross monthly salary in Poland in 2021 was PLN 5,663, and the average gross monthly pension was PLN 2,623. The patients presented are elderly, and both were retired at the time of their last hospitalization. High expenses related to continuous treatment of AE may exceed the financial capabilities of patients, discourage or prevent the therapy (22).

In conclusion, non-specific symptoms, as well as the lack of awareness of the disease among doctors, lead to delays in diagnosis often in late stages, where therapeutic options are limited, and patients are often disqualified from surgical treatment. The described cases indicate how important it is to continue albendazole therapy after surgical resection of *E. multilocularis* lesions, as discontinuation can lead to disease recurrence and significantly worsen the prognosis. Clear communication with the patient and delivery of explicit recommendations is crucial, including transparency about the potential for a fatal outcome and death in cases of non-compliance. Due to the increasing threat, socio-economic context creating a national therapeutic program would be a valuable initiative. The epidemiological surveillance system should differentiate, and report infections caused by *E. granulosus* and *E. multilocularis* separately.

#### REFERENCES

1. Jensenius M, Mørch K, Yaqub S, Halvorsen DS, Reims HM, Björk IG, et al. Alveolar echinococcosis. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2024;144:10.
2. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, Torgerson PR, Harandi MF, Romig T, et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol*. 2017;95:315-493.
3. Gawor J. Potential risk factors for alveolar echinococcosis in humans in Poland. *Przegl Epidemiol*. 2011;65:465-70.
4. Gawor J, Malczewski A, Stefaniak J, Nahorski W, Paul M, Kacprzak E, et al. Risk of alveococcosis for humans in Poland. *Przegl Epidemiol*. 2004;58:459-65.
5. Lass A, Szostakowska B, Myjak P, Korzeniewski K. The first detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in environmental fruit, vegetable, and mushroom samples using nested PCR. *Parasitol Res*. 2015;114:4023-9.
6. Lass A, Szostakowska B, Myjak P, Korzeniewski K. Detection of *Echinococcus multilocularis* DNA in fruit, vegetable, and mushroom samples

tycznie, ale nie pasożytołóczy. Około połowa pacjentów odpowiada na leczenie regresją choroby lub zahamowaniem wzrostu zmian. Wśród pacjentów leczonych wyłącznie farmakologicznie 15-letnie przeżycie wynosi od 53% do 80% (13,17). Niektóre doniesienia sugerują, że długotrwała (co najmniej 2-letnia) terapia albendazolem lub mebendazolem może mieć efekt pasożytołóczy, prowadząc do zmian nieczynnych i/lub braku nawrotów po zakończeniu leczenia. W niektórych ośrodkach europejskich do decyzji o zakończeniu leczenia farmakologicznego wykorzystuje się zmianę wyniku testu Em18-ELISA z dodatniego na ujemny. Należy jednak pamiętać, że w przypadku przerwania terapii konieczne jest ściśle monitorowanie nawrotów, z oceną poziomu przeciwciał anti-Em18 i regularnymi badaniami obrazowymi, w tym PET (10,20,21).

Istotnym czynnikiem wpływającym na skuteczność terapii jest kontekst społeczno-ekonomiczny. W Polsce albendazol nie jest refundowany; cena jednego opakowania leku waha się między 10 a 35 zł, a codzienne stosowanie przekłada się na miesięczny koszt rzędu 600–2100 zł. Średnie miesięczne wynagrodzenie brutto w Polsce w 2021 roku wynosiło 5663 zł, a przeciętne świadczenie emerytalno-rentowe – 2623 zł. Opisane pacjentki to osoby w podeszłym wieku, które w chwili ostatniej hospitalizacji były na emeryturze. Wysokie koszty związane z ciągłym leczeniem AE mogą przekraczać możliwości finansowe pacjentów, zniechęcać lub wręcz uniemożliwiać kontynuację terapii (22).

Podsumowując, niespecyficzne objawy oraz brak świadomości choroby wśród lekarzy prowadzą do opóźnionej diagnozy, często w zaawansowanym stadium, w którym możliwości terapeutyczne są ograniczone, a pacjenci bywają dyskwalifikowani z leczenia operacyjnego. Opisane przypadki pokazują, jak istotna jest kontynuacja terapii albendazolem po chirurgicznym usunięciu *E. multilocularis*, ponieważ jej przerwanie prowadzi do nawrotu choroby i znacznego pogorszenia rokowania. Kluczowe znaczenie ma jasna komunikacja z pacjentem i jednoznaczne przedstawienie zaleceń – w tym informacji o ryzyku zgonu w przypadku ich niestosowania. W obliczu rosnącego zagrożenia oraz w kontekście społecznym, stworzenie narodowego programu terapeutycznego byłoby cenną inicjatywą. System nadzoru epidemiologicznego powinien wyodrębnić i osobno raportować zakażenia wywołane przez *E. granulosus* i *E. multilocularis*.

- collected in the non-endemic territory of the Pomerania province and comparison of the results with data from rural areas of the neighbouring highly endemic Warmia-Masuria province, Poland. *Acta Parasitol.* 2017;62:459-65.
7. Eckert J, Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(1):107
  8. Stefaniak M, Derda M, Zmora P, Nowak SP. Risk factors and the character of clinical course of the *Echinococcus multilocularis* infection in patients in Poland. *Pathogens.* 2023;12:199.
  9. Hotz JF, Peters L, Kapp-Schwörer S, Theis F, Eberhardt N, Essig A, et al. Evaluation of serological markers in alveolar echinococcosis emphasizing the correlation of PET-CTI tracer uptake with RecEm18 and *Echinococcus*-specific IgG. *Pathogens.* 2022;11:239.
  10. Sulima M, Nahorski W, Gorycki T, Wołyniec W, Wąż P, Felczak-Korzybska I, et al. Ultrasound images in hepatic alveolar echinococcosis and clinical stage of the disease. *Adv Med Sci.* 2019;64:324-30.
  11. Knapp J, Lallemand S, Monnien F, Felix S, Courquet S, Umhang G, et al. Real-time multiplex PCR for human echinococcosis and differential diagnosis. *Parasite.* 2023;30,3.
  12. Chen F, Liu L, He Q, Huang Y, Wang W, Zhou G, et al. A multiplex PCR for the identification of *Echinococcus multilocularis*, *E. granulosus sensu stricto* and *E. canadensis* that infect human. *Parasitology.* 2019;146:1595-601.
  13. Hillenbrand A, Gruener B, Kratzer W, Kern P, Graeter T, Barth TF, et al. Impact of safe distance on long-term outcome after surgical therapy of alveolar echinococcosis. *World J Surg.* 2017;41:1012-8.
  14. Grüner B, Kern P, Mayer B, Gräter T, Hillenbrand A, Barth TE, et al. Comprehensive diagnosis and treatment of alveolar echinococcosis: A single-center, long-term observational study of 312 patients in Germany. *GMS Infect Dis.* 2017;5:1.
  15. European Centre for Disease Prevention and Control. Echinococcosis. In: ECDC. Annual Epidemiological Report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. Accessed on 8 April 2025.
  16. Nahorski WL, Knap JP, Pawłowski ZS, Krawczyk M, Polański J, Stefaniak J, et al. Human alveolar echinococcosis in Poland: 1990-2011. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7:e1986.
  17. Woolsey ID, Miller AL. *Echinococcus granulosus sensu lato* and *Echinococcus multilocularis*: a review. *Res Vet Sci.* 2021;135:517-22.
  18. Reuter S, Jensen B, Buttenschoen K, Kratzer W, Kern P. Benzimidazoles in the treatment of alveolar echinococcosis: a comparative study and review of the literature. *J Antimicrob Chemother.* 2000;46:451-6.
  19. Brunetti E, Kern P, Vuitton DA. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010;114:1-16.
  20. Sulima M, Szostakowska B, Nahorski W, Sikorska K, Wołyniec W, Wąż P. The usefulness of commercially available serological tests in the diagnosis and monitoring of treatment in patients with alveolar echinococcosis. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5:327-33.
  21. Autier B, Robert-Gangneux F, Dion S. Chemotherapy for the treatment of alveolar echinococcosis: Where are we? *Parasite.* 2024;31:56.
  22. Dane GUS 2021 stat.gov.pl
- Received:** 15.02.2025  
**Accepted for publication:** 27.06.2025  
 Otrzymano: 15.02.2025 r.  
 Zaakceptowano do publikacji: 27.06.2025 r.
- Address for correspondence:**  
 Adres do korespondencji:  
 Jacek Czepiel  
 Department of Infectious Diseases,  
 Jagiellonian University Collegium Medicum  
 email: jacek.czepiel@uj.edu.pl

Aashna Garg<sup>1</sup>, Ravinder Singh<sup>1</sup>, Deepak Gupta<sup>1</sup>, Sushruth Nayak<sup>2</sup>, Ramandeep Singh Gambhir<sup>3</sup>

## HUMAN METAPNEUMOVIRUS (HMPV): CURRENT INSIGHTS AND FUTURE PERSPECTIVES

<sup>1</sup>Department of Oral Medicine and Radiology, M.M. College of Dental Sciences and Research, Mullana, India

<sup>2</sup>Department of Oral and Maxillofacial Pathology, M.M. College of Dental Sciences and Research, Mullana, India

<sup>3</sup>Department of Public Health Dentistry, Rayat and Bahra Dental College and Hospital, Mohali, India

### ABSTRACT

Human Metapneumovirus (HMPV) is a significant contributor to respiratory tract infections (RTI), presenting a clinical spectrum that ranges from mild flu-like symptoms to severe pneumonia. The overlap of clinical features with other RTIs, often complicates its diagnosis. While HMPV predominately affects young children, the elderly and immunocompromised individuals, its true burden remains under-recognized due to diagnostic challenges. Currently there is no specific antiviral therapy or approved vaccine for HMPV, underscoring the urgent need for research into effective prevention and treatment strategies. Furthermore, the oral manifestations of HMPV infections remains an unexplored domain with potential correlations to viral kinetics and systemic spread. Investigating these oral signs could provide new insights into disease progression and serve as adjunctive diagnostic markers. The present paper provides a comprehensive review of the epidemiology, immunodynamics and diverse clinical manifestations of HMPV, while also shedding light on recent advancements in diagnostic approaches and vaccine development. By addressing these knowledge gaps, future research can pave the way for a more comprehensive approach to mitigate the global burden of HMPV-related respiratory illness.

**Keywords:** *human metapneumovirus (HMPV), respiratory tract infections (RTI), health care professionals, diagnostics*

### INTRODUCTION

Acute respiratory tract infections (ARTI) are the leading cause of symptomatic sickness globally. ARTI is primarily caused by viruses, while it can also be caused by certain bacteria and fungi (1). Researchers have established the significance of recognized viral infections such as the coronavirus, rhinovirus, influenza virus, parainfluenza virus, and human respiratory syncytial virus (RSV) via decades of study and epidemiological investigations (2-4).

ARTI limited to the upper airway often cause moderate respiratory discomfort. Nevertheless, this might result in potentially fatal pneumonia if the infection advances to the lungs. HRSV and HMPV are common causes of viral pneumonia in young children (<5 years old), senior citizens (>65 years old), and immune compromised persons (1). Depiction and comparison between various aspects common viruses – influenza, COVID-19, RSV and HMPV is provided in Table 1.

A recent outbreak of HMPV virus in China in December 2024 has raised global concerns prompting countries like India and Malaysia to closely monitor its transmission (5). Public awareness was raised when the Chinese Centre for Disease Control and Prevention released statistics, indicating a sharp increase in HMPV respiratory infections during the week of December 16-22, 2024. In China, HMPV was more common than COVID-19, rhinovirus, or adenovirus in late 2024, accounting for 6.2% of individuals with positive respiratory disease tests and 5.4% of respiratory-related hospitalisation (6). World Health Organization (WHO) has been providing health messages to the public on how to prevent the spread of this respiratory pathogen and has advised member states to maintain surveillance for HMPV through an integrated approach to combat its spread (7).

HMPV is categorized as the first human member of the *Pneumovirinae* subfamily of the *Paramyxoviridae* family, which includes the *Metapneumovirus* genus. It is a single-stranded, negative-sense RNA virus with

Table 1. Overview of other common respiratory viruses.

Aspect	Influenza	SARS-CoV-2 (COVID-19)	RSV	HMPV	Reference No.
Virus Family	<i>Orthomyxoviridae</i>	<i>Coronaviridae</i>	<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Pneumoviridae</i>	2,3,4
Genome	Negative-sense, single-stranded RNA; 8 segments	Positive-sense, single-stranded RNA; ~30 kb	A single-stranded, negative-sense RNA molecule approximately 15.2 kb in length	A non-segmented, single-stranded, negative-sense RNA virus	2,3,4
Key Proteins	Hemagglutinin (HA), Neuraminidase (NA), RNA polymerase, NP, M1, NS1	Spike (S), Membrane (M), Envelope (E), Nucleocapsid (N)	G protein and the F protein	Nucleoprotein (N), phosphoprotein (P), matrix protein (M), fusion protein (F), small hydrophobic protein (SH), glycoprotein (G), and large polymerase protein (L)	3,4,8
Entry Mechanism	HA binds to sialic acid on host cells; endocytosis	S protein binds ACE2 receptor; TMPRSS2 or cathepsin L facilitates entry	G protein binds to specific receptors on host cells, like heparan sulfate proteoglycans (HSPGs), initiating the entry process	Enters host cells primarily through its F protein, which acts as both the attachment protein and the fusion protein	3,4,10,11
Transmission	Droplets, aerosols, contact with infected person or contaminated surfaces	Droplets, aerosols, contact; highly transmissible	Respiratory droplets, contaminated surfaces and also via large droplet transmission	Primarily through respiratory droplets or aerosols, direct personal contact and with contaminated surfaces or objects	3,4,6
Incubation Period	1–2 days	2–14 days (typically ~5 days)	Typically 2–8 days, usually 4 to 6 days	Typically 3–6 days	3,4,12
Common Symptoms	Fever, chills, myalgia, headache, dry cough, sore throat	Fever, cough, dyspnea, fatigue, GI symptoms; loss of smell/taste common	Fever, severe cough, wheezing, rapid breathing	Cough, fever, rhinorrhoea, congestion. Children may develop pneumonia in severe infection	3,4,9,13
Elderly Presentation	Atypical (e.g., confusion without fever)	Increased risk of severe disease, multi-organ involvement	Mild cold like symptoms. Can severe and require hospitalization	Wheezing, difficulty breathing, and chest pain, potentially leading to pneumonia or bronchitis	3,4,8,9
Complications	Viral/bacterial pneumonia, myositis, myocarditis, encephalitis	ARDS, pulmonary fibrosis, thromboembolism, myocarditis, long COVID	Severe respiratory issues like pneumonia, bronchiolitis, respiratory failure, hypoxia.	Pneumonia, bronchiolitis, and exacerbation of chronic conditions like asthma or COPD	3,4,5
Pandemic History	Multiple pandemics (e.g., 1918 H1N1, 1957 H2N2, 1968 H3N2, 2009 H1N1)	2020-2023. Not a pandemic now.	Nil, first identified in 1956	Nil, first identified in 2001	3,4,7

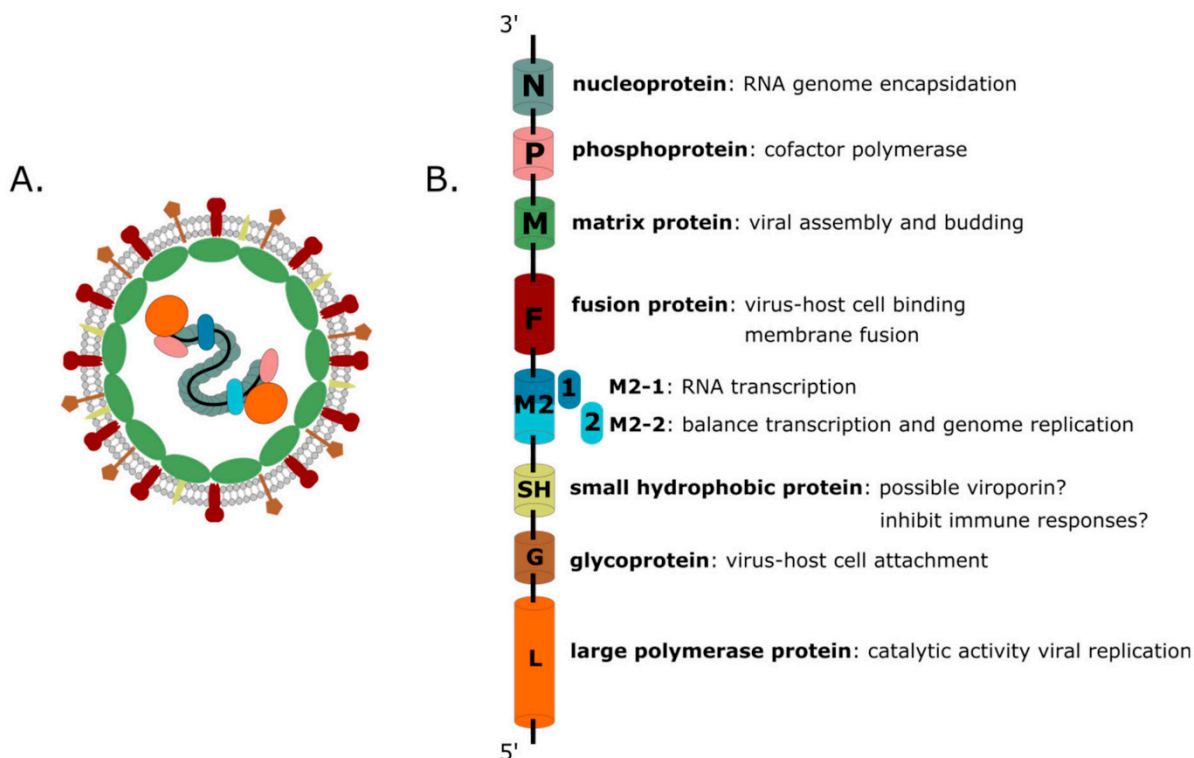


Figure 1. Virion Structure of HMPV (A. HMPV Genome, B. Encoded Proteins).

Source: (1). Ballegeer M, Saelens X. Cell-Mediated Responses to Human Metapneumovirus Infection. *Viruses*. 2020;12(5):542. doi: 10.3390/v12050542

an envelope (1). There are eight genes in the RNA genome that code for nine distinct proteins (Fig. 1). The virus has been in circulation among humans for more than 50 years, according to serologic investigations of antibodies against HMPV, despite the virus being originally discovered in 2001 in Netherlands.

### EPIDEMIOLOGY

HMPV exhibits a seasonal variation and has been discovered in every continent. In 2019, worldwide systematic investigation of monthly patterns of activity of various viruses from 246 sites (65 of which were HMPV impacted) revealed that in the majority of temperate sites, HMPV epidemics happened in the late winter and spring (6). The northern and southern hemispheres have outbreaks primarily from January to March and June to July, respectively. Co-circulation of multiple respiratory pathogens during the winter season sometimes can lead to an increased burden on health care systems treating ill patients. The paediatric population is frequently affected by HMPV, with children under the age of two having the highest susceptibility rates (2). At age of five, seroprevalence is nearly 100% (8). However, reinfection happens, particularly in older and susceptible individuals, as

a result of poor immune response or infection from a new genotype (9).

### LIFE CYCLE AND REPRODUCTION

The expected incubation period for HMPV is 3-6 days and differs from one person to another. Attachment to a recipient cell, more especially, the respiratory tract's epithelial cells using the G protein is the initial stage of replication cycle of the HMPV. The fusing of the membranes of the host and virus, mediated via the F protein, follows the cycle. The virus nucleocapsid then replicates after entering the cytoplasm of the recipient cell (10). The Golgi apparatus transports viral glycoproteins to the membrane, where they aggregate for the production of new viruses. When viral protein synthesis reaches a certain level, RNA polymerase copies the entire genome producing positive-sense RNA. After being enclosed inside the new virus particles, the novel negative-sense RNA genome is going to be created using this positively-sense RNA as a template. Finally, via budding across the membrane, assembled virus particle expelled from the surface of the cell with the help of the M protein (11).

## TRANSMISSION

The HMPV virus is believed to spread mostly by airborne droplets or large particle aerosols through infected secretions. It can also enter the human body by close personal contact and touching contaminated surfaces like doorknobs or handles and then touching the eyes, nose or mouth (6). Within five days or two weeks following the onset of manifestations, HMPV's RNA is detected in excretions. However, since the presence of RNA of HMPV in breathing specimens from patients recuperating from illness does not necessarily indicate live infectious virus particles, the degree of contagiousness is uncertain. A retrospective study was conducted in Japan to study the transmission of HMPV. Children enrolled in primary school, day-care centres, or nursery homes comprised all index-patients among the 15 families under study. The median time for contact cases to showing symptoms was five days (range: three to seven days) following the index cases (12).

## PATHOGENESIS

The virus can quickly propagate into the airways after being inoculated in nasopharyngeal mucosa. Airway epithelial cells, alveolar macrophages, and dendritic cells are the main cell types that may detect

HMPV in a case of acute infection, which cause an initial antiviral response that is primarily defined by the generation of Interferons (IFN) (1) (Fig. 2). Through a number of immunological repressive ways, mainly carried out by its G and SH proteins, HMPV immediately attempts to reverse the response (Table 2). T cells, including CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> T cells, are essential for the removal of HMPV along with innate immune system agents. It should come as no surprise that HMPV has developed strategies to hinder dendritic cell activity in order to postpone the cytotoxic T cell activity and the elimination of the virus. Following the infection's course, the humoral response – the B cells' generation of virus-specific antibodies is another crucial stage in controlling the virus (1).

## CLINICAL MANIFESTATIONS

It is impossible to make accurate differences between the clinical manifestations of HMPV infection compared to other frequently occurring respiratory viruses. Despite the fact that symptoms typically overlap, variations in clinical presentation can happen (12). While producing sputum, bleeding, irregular bowel movements, and headache are less frequent symptoms, a high-grade fever, dyspnoea, body pains, and a persistent cough are typical initial symptoms.

Table 2. HMPV protein's impact on host immunity.

HMPV Protein	Effect on Host Immunity	Reference
Nucleoprotein	A defensive response is facilitated by a fragment from this protein. This is a significant part of the inclusion bodies found during HMPV infection, associated with the P protein.	1,2
Phosphoprotein	Reduces the production of IFN-I by limiting RIG-I's capacity to detect 50-triphosphate viral RNA.	1,2,10
Matrix Protein	It causes the release of inflammatory cytokines and is released by affected cells in a soluble state.	1,2,10
M2-1 protein	This protein's domain triggers a defensive CTL response.	1,2,11
M2-2 Protein	Inhibits the homodimerization of IRF7, which stops the TLR7 signalling pathway from inducing IFN- $\alpha$ . Interferes with TLR-driven signalling by forming a compound with MyD88.	2,11
Small Hydrophobic Protein	Lowers the transcription levels of ISGs via blocking the phosphorylation process of STAT1. Reduces IFN expression by blocking the TLR7 signalling pathway. It may have a role in reducing CD4 <sup>+</sup> T cells activation.	2,10
Glycoprotein	May contribute to lowering CD4 <sup>+</sup> T cell activation. Combines with RIG-I to prevent viral sensing. Helps attract neutrophils by secreting more CXCL2, CCL3, CCL4, IL-17, and TNF.	2,10

\*IFN – Interferon, RNA – Ribonucleic Acid, RIG – Retinoic acid-inducible gene, CTL – Cytotoxic T Cell, IRF – Interferon Regulatory Factor, TLR – Toll-like receptor, MyD88 – Myeloid-Differentiation Factor 88, ISG – Interferon Stimulated Genes, STAT1 – Signal transducer and activator of transcription 1, IL – Interleukin, TNF – Tumor necrosis factor

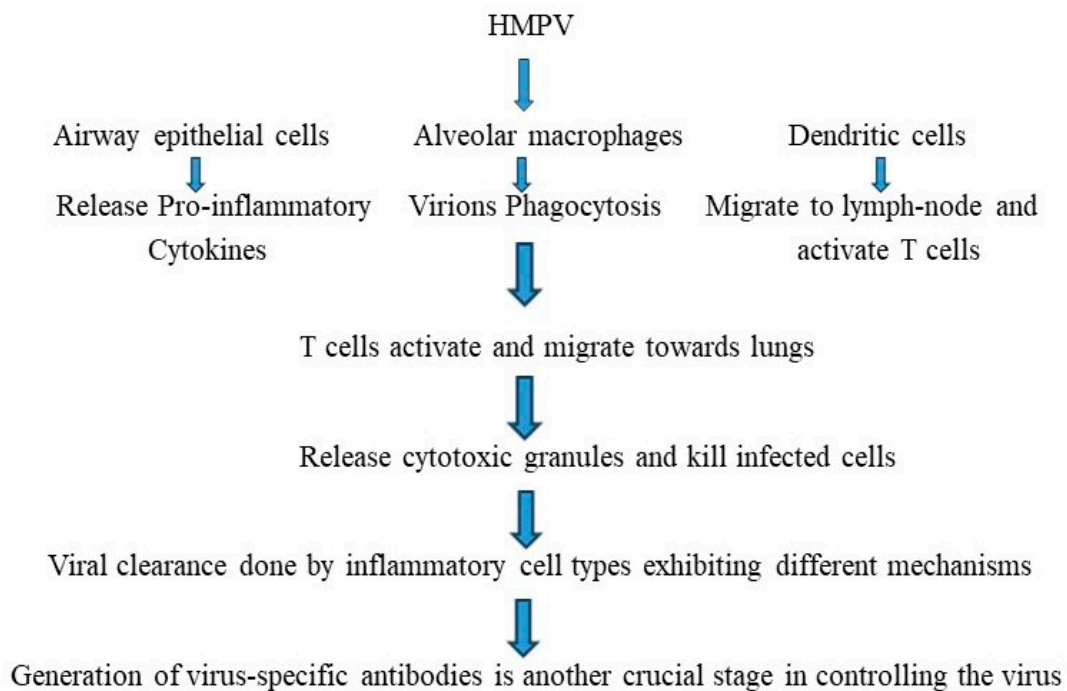


Figure 2. Anti-viral (immune) response after HMPV infection. Based on (1).

### 1. Manifestations affecting respiratory tract

People with HMPV typically exhibit manifestations of upper and/or lower airway infection, although the latter is generally more prevalent. Cough, rhinorrhoea, congestion, and sore throat are typical signs of upper respiratory tract infection. Symptoms of lower airway infection include coughing, fever, hypoxia, dyspnoea, and wheezing. Children who have lower respiratory tract infection are more likely to develop pneumonia, croup, bronchiolitis, and acute asthma flare-ups (10).

### 2. Extra pulmonary manifestations

The epidermis, olfactory system, along with oral cavity is among the other organs that this virus may impact with similar symptoms. An ulcer, erosion, vesico-bullous lesions, pustule, fissured tongue with de-papillation, pallor, bad breath, whitish patches, haemorrhagic crust, tissue necrosis, blisters, inflammation, redness, and spontaneous bleeding are among the oral signs (13). Additional extra-pulmonary symptoms including as encephalitis, focal epileptic seizure, otitis media and viral cardiomyopathy have also been linked to HMPV. An HMPV transmission in an immune-deficient adult who presented as a mononucleosis-like disease was reported by Li et al (14). According to Williams et al., otitis media was identified in 50% of children infected with HMPV (15). Additionally, some findings have indicated that a variety of disorders affecting the central nervous system, from serious encephalitis to febrile seizures, are possibly linked to HMPV infected children (16). According to a case report, an allogeneic

hematopoietic stem cell transplant recipient who developed interstitial & intra-alveolar pneumonitis along with significant alveolar cell destruction died from an infection caused by HMPV solely (17). The first instance of HMPV inducing viral myocarditis was reported by Weinreich et al. in 2015 (18). In 2024, Toyin et al. reported a case of a 43-years-old individual who had no known cardiovascular history and was diagnosed with HMPV-related sepsis-induced dilated cardiomyopathy (19).

### 3. Risk groups

Older people, immuno-compromised individuals, and young ones are the groups mostly at risk of contracting HMPV. According to research, between 30 and 85 percent of kids admitted to hospitals with HMPV suffer from long-term illnesses like asthma or chronic lung disease brought on by prematurity, cancer, or congenital heart disease. Patients with underlying illnesses including asthma, persistent obstructive pulmonary disease (COPD), HIV-positive, impaired immune state, or preterm are more likely to be admitted to the hospital (12).

## DIAGNOSIS

The following methods can be used to diagnose HMPV infection:

### 1. Molecular diagnostics

The most sensitive technique for diagnosing HMPV infection is the reverse transcriptase-polymerase chain

reaction (RT-PCR) assay, which detects viral ribonucleic acid (RNA), particularly during the acute phase of illness. Multiplex RT-PCR is the most commonly used method found in the literature followed by real-time RT-PCR. Multiplex RT-PCR became the most popular method in 2011-2019. This technique enables detection of a broader range of respiratory viruses in a single test run. Commercial multiplex PCR kits, cleared by the Food and Drug Association (FDA), are now available (20). Optimal sample collection should occur within the first 3-5 days of symptom onset, when viral load is highest. Commonly used specimens include nasopharyngeal swabs (NPS), nasopharyngeal aspirates (NPA), and nasal washes. NPS is preferred in children for its balance of diagnostic yield and ease of collection. NPAs, though more invasive, offer higher viral yield and are often used in infants. Throat swabs may serve as supplementary samples but are less sensitive. In severe or hospitalized cases, specimens such as endotracheal aspirates or bronchoalveolar lavage (BALF) may be used. Combined nasal and throat swabs are a non-invasive alternative that can enhance detection rates, especially in older children and adults. (Table 3) (20).

## 2. Virus culture

HMPV has been grown and isolated using a variety of cell lines, including Vero cells, Hep G2 cells, Monkey Kidney cells, HEp-2 cells, BEAS-2B cells, HepG2 cells, 293 cells and LLC-MK2 cells (2). Because HMPV has minor cytotoxic effects and develops slowly in standard cell culture, virus cultivation is comparatively challenging. Cell culture detection techniques were shown to have 68% sensitivity and 99% specificity.

## 3. HMPV Antigen Detection

Rapid diagnostic tests using immunochromatography (IC) are now available for detecting HMPV. These tests, for eg. Biopanda HMPV Rapid Test, utilize a lateral flow assay to detect HMPV antigens in nasopharyngeal swab samples. They are relatively easy to perform and can be done in point-of-care settings (POCR). Moreover, different types of bio sensors for rapid identification of respiratory viruses have been developed recently with promising results (21).

## 4. Serologic Testing

A number of investigations have documented high sero-prevalences utilizing enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs) or micro-neutralization assays. Serological testing for HMPV is primarily utilized in epidemiological research rather than routine clinical diagnosis, as IgM and IgG antibodies typically appear several days to weeks post-infection. By the age of five, most children have detectable IgG antibodies, indicating early-life exposure. Due to this delayed antibody response, serology is not suitable for diagnosing acute infections. Instead, molecular techniques such as RT-PCR are preferred for rapid and accurate detection (8).

## 5. Radiographic Investigations

Imaging using computed tomography (CT) and chest X-rays reveal that symptoms of acute interstitial pneumonia (air-space consolidation with ground glass opacification) give way to symptoms of inflamed bronchi (thickening of the bronchial wall). Other cutting-edge technologies are presently being developed for the diagnosis of respiratory viruses

Table 3. Different types of sample swabs for molecular testing of HMPV (20).

Sample Type	Details	Recommended For
Nasopharyngeal Swab (NPS)	Deep nasal swab which reaches the nasopharynx	First-line in children; most ideal for PCR/antigen tests
Nasopharyngeal Aspirate (NPA)	Obtained by Suction of nasal secretions	Significantly higher viral yield than swabs; commonly used in infants/young children
Throat Swab	Swab taken from oropharynx (back of throat)	Less sensitive than NPS; can be used as supplementary
Sputum	Expectorated or induced sample	Older children/adults; rarely used in young kids
Endotracheal Aspirate	Collected from intubated patients	Mostly used in critically ill children in Intensive Care Units
Bronchoalveolar Lavage (BALF)	Collection of sample via bronchoscopy	Invasive; for severe lower respiratory infections
Combined Nasal + Throat Swabs	Simultaneous collection from both sites	This improves diagnostic yield; non-invasive alternative

include microfluid chips, RT-PCR in conjunction with electrospray ionization mass spectrometry, and essays like surface-enhanced Raman spectroscopy (12).

### TREATMENT STRATEGIES

Currently, there is no particular treatment for HMPV which is a major cause of paediatric pneumonia globally. The majority of HMPV infection therapies now available are mainly supportive. In case of infants and children who require hospitalization, the primary therapies are oxygen supplementation and intravenous hydration (22). Antiviral drugs are considered an option of last resort to treat a severe HMPV infection. At present, only ribavirin and immunoglobulins have been used in humans for treatment of HMPV infections.

#### 1. Antivirals

Ribavirin, a broad-spectrum nucleoside analogue, has shown antiviral activity against RNA viruses like HMPV. In vitro and animal studies suggest it may reduce viral replication and modulate immune responses by lowering pro-inflammatory cytokines. Clinically, its use is limited and largely experimental. In rare cases, such as in immune-compromised patients, ribavirin combined with intravenous immunoglobulin has been used with reported success, though further clinical validation is needed. Human clinical data on its efficacy in HMPV is limited, and concerns regarding its toxicity and narrow therapeutic window have restricted widespread adoption (20,23).

#### 2. Immunoglobulins

It includes humanized monoclonal antibodies like Palivizumab capable of identifying a highly preserved neutralizing domain on the viral fusion protein. Palivizumab has been shown to be effective mainly against RSV mainly in infants. It is being studied further to be used in the treatment of HMPV infections (24). MAb 338, an antibody designed specifically for targeting the fusion protein of HMPV. In animal trials, it demonstrated efficacy by lowering the respiratory viral titre considerably, reducing severe acute symptoms, and bronchial hyper-reactivity (25). Fusion (F) protein plays an important role in the HMPV life cycle, making it an attractive antiviral drug target. Blockade of these F-mediated processes is expected to reduce HMPV infection and ultimately reduce global health care burden (26). The use of RNA interference targeting essential viral genes via small interfering RNAs (siRNAs) offer the ability to directly and rapidly treat viral infections including HMPV. N and P gene of HMPV can be effectively targeted by siRNAs, thereby proving to be a novel therapeutic agent for HMPV control (27).

### VACCINATION

Vaccination is regarded as the most efficient technique of combating epidemics. However, there are currently no accessible vaccines and no human experiments have been conducted. Numerous HMPV vaccines had been researched, such as inactivated vaccine, epitope vaccine, chimeric vaccine, subunit vaccine, virus like particles and live attenuated vaccine. Russell et al. reported the production of a Sendai virus (SeV) recombinant that carries a gene for a truncated HMPV fusion (F) protein (SeV-MPV-Ft). The vaccine induces binding and neutralizing antibody responses toward HMPV and protection against challenge with HMPV in a cotton rat system (28). Another promising option is a VLP-based vaccination. Cox et al. created a VLP vaccine centred around the proteins F and M (29). Trinite et al. compared the immunogenicity of RSV-F or hMPV-F based immunogens delivered either as soluble proteins or displayed on the surface of VLPs (30). Both vaccinations protected experimental animals infected with HMPV. Numerous attenuated live vaccines have already been created in recent decades, and the majority of them shown promising results in preclinical testing. Although rHMPV-Pa reached a clinical trial, excessive attenuation prevented it from producing the desired results (31,32). The research is still ongoing to generate an effective vaccine.

### FUTURE PROSPECTIVE AND ROLE OF DENTAL PROFESSIONALS

While much has been explored regarding the clinical impact of HMPV, its oral manifestations remain largely under-reported, presenting a unique area for dental professionals to consider. As oral health providers, it is essential to recognize that HMPV may produce oral symptoms similar to those seen with other respiratory infections, such as mucosal lesions or xerostomia, which could potentially be overlooked without awareness. Dentists play a pivotal role in identifying these oral signs early, especially in at-risk populations like children, the elderly, and immunocompromised individuals. Further research into the oral implications of HMPV, along with advancements in diagnostic tools and vaccines, will enable dental practitioners to better manage and support patients with this infection highlighting the importance of integrating oral health into the broader context of respiratory viral infections.

### CONCLUSION

In conclusion, HMPV remains a significant respiratory pathogen, with diverse clinical

manifestations. Despite extensive research into its clinical features and pathogenesis, HMPV continues to present diagnostic and therapeutic challenges. As our understanding of HMPV evolves, particularly in its immune responses and genetic variability, future studies need to focus on advancing diagnostic tools, improving treatment options, and exploring the potential role of vaccines in preventing HMPV-related morbidity. Collaborative efforts across medical and dental disciplines will be essential in addressing the full scope of this virus, ultimately leading to better patient outcomes and more informed management strategies.

## REFERENCES

- Ballegeer M, Saelens X. Cell-Mediated Responses to Human Metapneumovirus Infection. *Viruses*. 2020;12(5):542. doi: 10.3390/v12050542.
- Panda S, Mohakud NK, Pena L, Kumar S. Human metapneumovirus: review of an important respiratory pathogen. *Int J Infect Dis*. 2014;25:45-52.
- Sanz-Muñoz I, Sánchez-de Prada L, Castrodeza-Sanz J, Eiros JM. Microbiological and epidemiological features of respiratory syncytial virus. *Rev Esp Quimioter*. 2024;37(3):209-20.
- Havasi A, Visan S, Cainap C, Cainap SS, Mihaila AA, Pop LA. Influenza A, influenza B, and SARS-CoV-2 similarities and differences—a focus on diagnosis. *Frontiers in Microbiology*. 2022;13:908525.
- HMPV virus cases rising across the world: Symptoms, treatment, diagnosis and everything else you should know. Available from: [www.economicstimes.indiatimes.com/news](http://www.economicstimes.indiatimes.com/news). Accessed on: 23<sup>rd</sup> January, 2025.
- Khan A, Khanna V, Majumdar K. Demographics, clinical presentation and outcome of metapneumovirus infection in adults: a case series analysis at Scarborough General Hospital, United Kingdom. *Cureus*. 2024;16(11):e73292.
- Trends of acute respiratory infection, including human metapneumovirus, in the Northern Hemisphere, World Health organization (7<sup>th</sup> Jan, 2025). Available from: [www.who.int/emegencies/disease-outbreak-news](http://www.who.int/emegencies/disease-outbreak-news). Accessed on 29<sup>th</sup> May, 2025.
- Haas LE, Thijsen SF, Van Elden L, Heemstra KA. Human metapneumovirus in adults. *Viruses*. 2013;5(1):87-110.
- Mishra B, Mohapatra D, Tripathy M, Mamidi P, Mohapatra PR. A Re-emerging Respiratory Virus: Human Metapneumovirus (hMPV). *Cureus*. 2025;17(2):e78354. doi: 10.7759/cureus.78354.
- Aguilar HC, Henderson BA, Zamora JL, Johnston GP. Paramyxovirus Glycoproteins and the Membrane Fusion Process. *Curr Clin Microbiol Rep*. 2016;3(3):142-154.
- Gálvez NM, Andrade CA, Pacheco GA, Soto JA, Stranger V, Rivera T, et al. Host components that modulate the disease caused by hMPV. *Viruses*. 2021;13(3):519.
- Matsuzaki Y, Itagaki T, Ikeda T, Aoki Y, Abiko C, Mizuta K. Human metapneumovirus infection among family members. *Epidemiol Infect*. 2013;141(4):827-32.
- Farid H, Khan M, Jamal S, Ghafoor R. Oral manifestations of Covid-19-A literature review. *Rev Med Virol*. 2022;32(1):e2248.
- Li IW, To KK, Tang BS, Chan KH, Hui CK, Cheng VC, et al. Human metapneumovirus infection in an immunocompetent adult presenting as mononucleosis-like illness. *J Infect*. 2008;56(5):389-92.
- Williams JV, Tollefson SJ, Nair S, Chonmaitree T. Association of human metapneumovirus with acute otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2006;70(7):1189-93.
- Martinez-Rodriguez C, Banos-Lara MDR. HMPV in Immunocompromised Patients: Frequency and Severity in Pediatric Oncology Patients. *Pathogens*. 2020;9(1):51. doi: 10.3390/pathogens9010051.
- Dokos C, Masjosthusmann K, Rellensmann G, Werner C, Schuler-Lüttmann S, Müller KM, et al. Fatal human metapneumovirus infection following allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis*. 2013;15(3):E97-101.
- Weinreich MA, Jabbar AY, Malguria N, Haley RW. New-onset myocarditis in an immunocompetent adult with acute metapneumovirus infection. *Case Rep Med*. 2015;2015(1):814269.
- Ingram T, Evbuomwan MO, Jyothidasan A. A Case Report of Sepsis-Induced Dilated Cardiomyopathy Secondary to Human Metapneumovirus Infection. *Cureus*. 2024;16(4):e57951.
- Jeong S, Park MJ, Song W, Kim HS. Advances in laboratory assays for detecting human metapneumovirus. *Ann Transl Med*. 2020;8(9):608. doi: 10.21037/atm.2019.12.42.
- Nelson PP, Rath BA, Fragkou PC, Antalis E, Tsiodras S, Skevaki C. Current and Future Point-of-Care Tests for Emerging and New Respiratory Viruses and Future Perspectives. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:181. doi: 10.3389/fcimb.2020.00181.
- Esposito S, Mastrolia MV. Metapneumovirus Infections and Respiratory Complications. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(4):512-21.
- Kitanovski L, Kopriva S, Pokorn M, Dolnicar MB, Rajic V, Stefanovic M, et al. Treatment of severe human metapneumovirus (hMPV)

- pneumonia in an immunocompromised child with oral ribavirin and IVIG. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2013;35(7):e311-3.
24. Meza UC, Lara NP, Gómez LC, Rodríguez MS, Hernández JRA, Mendoza RT. The HRA2pl fusion peptide exerts *in vitro* antiviral activity against human respiratory paramyxoviruses and pneumoviruses. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13:1125135. doi: 10.3389/fcimb.2023.1125135.
25. Xiao X, Tang A, Cox KS, Wen Z, Callahan C, Sullivan NL, et al. Characterization of potent RSV neutralizing antibodies isolated from human memory B cells and identification of diverse RSV/hMPV cross-neutralizing epitopes. *MAbs.* 2019;11(8):1415-1427.
26. Van Den Bergh A, Bailly B, Guillon P, von Itzstein M, Dirr L. Antiviral strategies against human metapneumovirus: Targeting the fusion protein. *Antiviral Res.* 2022;207:105405. doi: 10.1016/j.antiviral.2022.105405.
27. Nitschinsk KM, Clarke DT, Idris A, McMillan NA. RNAi Targeting of Human Metapneumovirus P and N Genes Inhibits Viral Growth. *Intervirology.* 2018;61(3):149-54.
28. Russell CJ, Jones BG, Sealy RE, Surman SL, Mason JN, Hayden RT, et al. A Sendai virus recombinant vaccine expressing a gene for truncated human metapneumovirus (hMPV) fusion protein protects cotton rats from hMPV challenge. *Virology.* 2017;509:60-66.
29. Cox RG, Erickson JJ, Hastings AK, Becker JC, Johnson M, Craven RE, et al. Human metapneumovirus virus-like particles induce protective B and T cell responses in a mouse model. *J Virol.* 2014;88(11):6368-79.
30. Trinité B, Durr E, Pons-Grífols A, O'Donnell G, Aguilar-Gurrieri C, Rodriguez S, et al. VLPs generated by the fusion of RSV-F or hMPV-F glycoprotein to HIV-Gag show improved immunogenicity and neutralizing response in mice. *Vaccine.* 2024;42(15):3474-85.
31. Karron RA, San Mateo J, Wanionek K, Collins PL, Buchholz UJ. Evaluation of a live attenuated human metapneumovirus vaccine in adults and children. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2018;7(1):86-9.
32. Ma S, Zhu F, Xu Y, Wen H, Rao M, Zhang P, et al. Development of a novel multi-epitope mRNA vaccine candidate to combat HMPV virus. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(3):2293300.

**Received:** 30.01.2025

**Accepted for publication:** 06.06.2025

**Address for correspondence:**

Ramandeep Singh Gambhir  
Department of Public Health Dentistry,  
Rayat and Bahra Dental College and Hospital,  
Mohali, India  
email: raman2g@yahoo.com

Agata Julia Łukasik, Regina Beata Podlasin

## RABIES IMMUNOGLOBULIN OVERDOSE IN POST-EXPOSURE PROPHYLAXIS

### PRZEDAWKOWANIE SWOISTEJ IMMUNOGLOBULINY W PROFILAKTYCE POEKSPOZYCYJNEJ WŚCIEKLIZNY

Oddział IV, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie  
Hospital of Infectious Diseases, Warsaw, Poland

#### ABSTRACT

Rabies is a zoonotic viral infection caused by an RNA virus from the *Rhabdoviridae* family, a *Lyssavirus* species with the highest mortality rate among all infectious diseases. Post-exposure prophylaxis (PEP) should be applied as soon as possible in every person who has potentially been exposed to rabies virus. The procedure depends on the extent of exposure, person's previous vaccination history and animal source of the exposure. Human exposure most commonly occurs through an animal bite that has broken the skin (99% of human rabies occur from infected dogs), the virus is present in the saliva of the sick animal. This case illustrates the post-exposure prophylaxis instituted in non-immunized woman returning from Sri Lanka, who has been exposed to a dog bite. In this case an overdose of the human rabies immunoglobulin (HRIG) was administered to the patient. During further follow-up, it was determined that the excessive dose of HRIG did not result in any adverse effects, including suppression of the immune response. However ensuring the accuracy of drug administration is crucial to improving patient outcomes.

**Keywords:** *rabies, immunoglobulin, post-exposure prophylaxis, inadequate dose, overdose*

#### STRESZCZENIE

Wścieklizna jest odzwierzęcą chorobą wirusową spowodowana przez wirusa RNA z rodziny *Rhabdoviridae*, gatunek *Lyssavirus* o najwyższym współczynniku śmiertelności spośród wszystkich chorób zakaźnych. Profilaktyka poekspozycyjna (PEP) powinna być zastosowana najszybciej jak to możliwe w każdym przypadku podejrzanym o narażenie na wirus wścieklizny. Postępowanie różni się w zależności od rodzaju kontaktu, stanu zdrowia zwierzęcia w chwili narażenia i statusu serologicznego osoby ekspozowanej. Do zarażenia dochodzi najczęściej w wyniku ugryzienia przez chore zwierzę (99% przypadków wścieklizny u ludzi na świecie jest wynikiem pogryzienia przez psa zakażonego wirusem wścieklizny); wirus obecny jest w ślinie chorego zwierzęcia. W opisanym przypadku podano zbyt dużą dawkę ludzkiej swoistej immunoglobuliny (HRIG) w profilaktyce poekspozycyjnej wścieklizny u wcześniej nieszczepionej kobiety powracającej ze Sri Lanki, ugryzionej przez nieznanego psa. W toku dalszej obserwacji oceniono, że nadmierna dawka HRIG nie spowodowała działań niepożądanych, w tym niedostatecznej odpowiedzi immunologicznej. Jednakże zapewnienie staranności podczas wykonywania procedur medycznych ma kluczowe znaczenie dla ich dobrych efektów.

**Słowa kluczowe:** *wścieklizna, profilaktyka poekspozycyjna, immunoglobulina swoista, nieoptymalna dawka, przedawkowanie*

## CASE REPORT

A 33-year-old woman, with no significant past medical history, was admitted to the Infectious Diseases Department to receive rabies post-exposure prophylaxis (administration of both HRIG and rabies vaccine). She was bitten on the right thumb by an unknown dog five days prior to hospitalization, during a tourist stay in Sri Lanka. The patient stated the dog was friendly and lived on the hotel premises where she was staying; however, after the incident, the dog's owners could not be located (thus the dog's vaccination history was unknown). The patient had never been vaccinated against rabies and had not received any vaccinations in adulthood. On admission, she was in good condition, afebrile (body temp. 36.4°C), her vital signs were within normal limits. There were no bite marks visible on the right thumb. Furthermore, for about three days, she had experienced an itchy maculopapular rash on the forearms and thighs, which responded well to antihistamines. She reported having had similar symptoms in the past; but she had never undergone any specialist diagnostic procedures.

Laboratory tests performed on admission did not reveal any significant abnormalities – blood count showed Hgb 13.1 g/dl, WBC  $6.24 \times 10^3/\mu\text{L}$ , PLT 260 G/l, eGFR >60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, CRP <5 mg/l.

In the majority of human rabies cases, the virus is transmitted through dog bites (1). In Sri Lanka, rabies remains a significant public health concern. According to the local Ministry of Health, there are an average of 25 rabies-related deaths annually (2). In Poland, the last fatal human rabies case occurred in 2002 (3). According to the Polish Act on Animal Health Protection and Control of Infectious Animal Diseases (Journal of Laws, 2023, item 1075), rabies is subject to the mandatory control in the Republic of Poland (4). As of April 16, 2025, 11 rabies outbreaks were confirmed in Poland based on laboratory testing: 4 in the Podkarpackie Voivodeship and 7 in the Lubelskie Voivodeship (all of them in wildlife – 6 foxes, 2 dogs, 3 cats) (5). Post-exposure prophylaxis (PEP) should be initiated as soon as possible in any case suspected of exposure to the rabies virus (6). The decision depends on several factors, including: the severity of the wound, time elapsed since exposure, location of the bite. Without PEP, the average probability of developing rabies as a result of a bite by an infected animal is: 55% for bites to the head, 22% to the upper limb, 9% to the trunk, and 12% to the lower limb (7).

In the described case, a patient was qualified for PEP category III, indicating a serious exposure. She received two doses of rabies vaccine (VERORAB – purified vero cell rabies vaccine, PVRV) and six vials of human rabies immunoglobulin (HRIG = KAMrab),

## OPIS PRZYPADKU

33-letnia kobieta, nielecząca się z powodu chorób przewlekłych, została przyjęta do Oddziału Zakaźnego w celu profilaktyki czynno-biernej wścieklizny. W wywiadzie ugryzienie przez nieznanego psa w kciuk ręki prawej, do którego doszło na pięć dni przed zgłoszeniem podczas pobytu turystycznego na Sri Lance. Z relacji pacjentki wynikało, że pies był przyjazny i mieszkał na terenie hotelu, w którym przebywała, jednak po zdarzeniu nie udało się zlokalizować jego właścicieli (w związku z tym nieznaną była historia szczepień psa). Pacjentka nie była wcześniej szczepiona przeciwko wściekliznie; w wieku dorosłym nie była szczepiona przeciwko żadnym chorobom zakaźnym. Przy przyjęciu była w stanie dobrym, bez gorączki (temp. ciała 36,4 st. C), wydolna krążeniowo i oddechowo, na opuszcze kciuka prawego bez śladu ugryzienia; poza tym od około 3 dni na skórze przedramion i tylnej powierzchni ud obecna była swędząca wysypka plamisto-grudkowa, dobrze reagująca na leki antyhistaminowe. W wywiadzie w przeszłości okresowo obserwowwała podobne zmiany na przedramionach – dotychczas nie była diagnozowana z tego powodu.

W badaniach laboratoryjnych wykonanych w oddziale nie wykryto istotnych odchyłeń od normy – w morfologii krwi Hgb 13.1 g/dl, leukocyty  $6.24 \times 10^3/\mu\text{L}$ ; PLT 260 G/l; eGFR >60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>; CRP <5 mg/l.

Większość przypadków wścieklizny u ludzi jest wynikiem ugryzienia przez zarażonego psa (1). Na Sri Lance choroba ta nadal pozostaje istotnym problemem zdrowotnym. Według danych tamtejszego Ministerstwa Zdrowia rocznie notuje się średnio 25 zgonów z powodu wścieklizny (2). W Polsce ostatni śmiertelny przypadek u człowieka miał miejsce w 2002 roku (3). Zgodnie z załącznikiem nr 2 do ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt (Dz. U. z 2023 r. poz. 1075) wścieklizna należy do chorób zakaźnych zwierząt podlegających obowiązkowi zwalczania na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (4). Dotychczas, w 2025 roku na podstawie wyników badań laboratoryjnych stwierdzono 11 ognisk wścieklizny na terenie Polski: 4 w województwie podkarpackim i 7 w województwie lubelskim (6 lisów, 2 psy, 3 koty; stan na 16.04.2025) (5). Profilaktykę poekspozycyjną należy zastosować najszybciej jak to możliwe w każdym przypadku podejrzanym o narażenie na wirus wścieklizny (6). Wybór postępowania zależy od kilku czynników; w tym ciężkości rany, czasu jaki upłynął od ekspozycji czy też miejsca ugryzienia na ciele. Bez PEP średnie prawdopodobieństwo wystąpienia wścieklizny po ugry-

corresponding to a total dose of 1800 IU. After an observation, the patient was discharged in a good condition. The continuation of PEP following the Zagreb regimen (4 doses: Day 0 [2 doses], 7, and 21) was recommended.

The patient later reported an error in the discharge summary regarding her body weight (recorded as 96 kg; whereas her actual weight was 69 kg). She received an HRIG dose calculated for 96 kg (1800 IU), whereas the correct dose should have been 1380 IU (a difference of 420 IU). Given the low risk of adverse effects from the higher dose of immunoglobulin, she was advised to continue PEP as recommended. Moreover, the assessment of the level of rabies virus neutralizing antibodies (RVNA) was planned.

On a follow-up visit two months after completing the vaccination course, the patient was in good general condition. She reported a decrease in exercise tolerance and a palpable lump behind her left ear. Physical examination revealed small lymph nodes in the left postauricular region. RVNA level was measured and found to be  $>4$  IU/ml (protective level). The patient did not require complementary rabies vaccination. Post-exposure prophylaxis was completed, and she was discharged in good condition.

## DISCUSSION

In this case, the patient received a single dose of RIG and a complete rabies vaccination course. The recommended RIG dose is 20 IU/kg, administered at the time of the first vaccine dose (or, in exceptional cases, at any time within 7 days after the first dose) (8). Routine RVNA antibody titre measuring is not typically performed during or after PEP, but it may be indicated in certain cases (e.g., for monitoring immunity in high-risk groups (9)). A titre of at least 0.5 IU/ml is considered protective (vide WHO guidelines from 1984), measured on day 14 after initiation of PEP (10).

According to Verorab's clinical data, nearly all children and adults reached the adequate antibody titres ( $\geq 0.5$  IU/ml) by day 14, and all by day 28 (11). Slightly lower average titres may be observed when HRIG or ERIG (equine rabies immunoglobulin) is administered together with the vaccine, as it can partially interfere with the antibody production of the organism. Therefore, excessive RIG dosing or additional doses are not recommended – even if post-vaccination immune response appears suboptimal (RVNA level  $< 0.5$  IU/ml) (12).

Another consideration is a potential RIG toxicity. According to one animal study, no adverse effects were observed in rats administered 120 IU/kg (a dosage six times higher than recommended) (13).

zieniu przez chore zwierzę wynosi kolejno: 55% – po ugryzieniu w głowę; 22% – w kończynę górną; 9% – w tułów; 12% – w kończynę dolną (7).

W opisywanym przypadku pacjentkę zakwalifikowano do profilaktyki czynno-biernej wścieklizny – w oddziale podano 2 dawki szczepionki p/wściekliznie (VERORAB – *purified vero cell rabies vaccine*, PVRV) oraz 6 ampulek immunoglobuliny p/wściekliznie (HRIG= Human Rabies Immunoglobulin – KAMrab) co odpowiada 1800 j.m. HRIG. Po okresie obserwacji pacjentkę wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym z zaleceniami kontynuowania profilaktyki poekspozycyjnej wścieklizny wg schematu Zagrzeb (4 dawki szczepionki: 0 (2 dawki), 7, 21 dni)

Po opuszczeniu szpitala pacjentka telefonicznie zgłosiła błąd w karcie informacyjnej dotyczący ciężaru ciała (wpisano 96 kg; a masa ciała pacjentki wynosiła 69 kg). Pacjentka otrzymała HRIG w dawce wyliczonej do m.c. 96 kg, tj. 1800 j.m RIG, podczas gdy prawidłowa dawka na faktyczną masę ciała powinna wynieść 1380 j.m (420 j.m. mniej). Wobec niskiego ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z podaniem większej dawki immunoglobuliny pacjentce zalecono kontynuację PEP. Dodatkowo zaplanowano ocenę stężenia przeciwciał przeciwko wściekliznie (RVNA= Rabies virus neutralizing antibodies).

W czasie wizyty kontrolnej 2 miesiące po zakończonym cyklu szczepień (zgodnie ze schematem) pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, z dolegliwości zgłaszała spadek wydolności fizycznej oraz wyczuwalne zgrubienie za lewym uchem. W badaniu przedmiotowym – drobne wyczuwalne węzły chłonne w okolicy zausznej lewej, poza tym bez odchyłań. Oznaczono RVNA – uzyskano wynik  $>4$  IU/ml (stężenie zabezpieczające). Pacjentka nie wymagała doszczepiania przeciwko wściekliznie. Zakończono profilaktykę poekspozycyjną i wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

## DYSKUSJA

W opisanym powyżej przypadku pacjentkę zakwalifikowano do profilaktyki czynno-biernej, która obejmuje podanie pojedynczej dawki RIG oraz pełny cykl szczepień przeciwko wściekliznie.

Zalecana dawka RIG wynosi 20 j.m./kg masy ciała, jest ona podawana w momencie podania pierwszej szczepionki (w wyjątkowych przypadkach dopuszczalne jest podanie RIG do siedmiu dni włącznie po podaniu pierwszej dawki szczepionki) (8). Rutynowo nie wykonuje się badania pomiaru poziomu przeciwciał neutralizujących wirus wścieklizny w surowicy krwi (RVNA) w trakcie lub po zakończe-

A review of scientific databases (such as Pubmed, Cochrane, Google Scholar) revealed limited cases describing complications following an incorrect dose administration. One involved a healthy 26-year-old woman exposed to dog bite; who developed fever and lumbar pain after receiving a HRIG dosage 2.5 times higher than the recommended (14). It was explained that the symptoms resulted from the formation of soluble immune complexes causing glomerulonephritis. Symptoms resolved after stopping the course of vaccination.

No serum sickness cases have been reported from HRIG administration, however there are reports of such complications of ERIG. One case involved a man who developed fever, rash, arthritis and sore throat eight days after the administration of ERIG. Diagnosis was based on the anamnesis and the time of onset. In that case the patient responded well to antihistamines and intravenous corticosteroids (15).

Another report described two adult male identical twins who received ERIG after cat scratches. One developed a low-grade fever, arthritis and rash; the other had low-grade fever and urticaria. Both recovered after a 7-day course of low-dose prednisolone (16).

#### SUMMARY

The described case involved rabies PEP using the Zagreb regimen and HRIG. The vaccination schedule was followed as recommended, though an error occurred in the administration of HRIG. The patient received an excessive HRIG dose following an incorrect recording of the body weight (1800 IU instead of 1380 IU). No immediate adverse events were observed, and the RVNA titre measured after PEP was at a protective level ( $>0.5$  IU/ml). HRIG is indicated for passive, transient post-exposure prophylaxis (PEP) of rabies infection, to ensure the immediate antibody protection until the vaccine-induced active immune response develops (in 7-10 days) (17). Excessive HRIG dosing may suppress active antibody production and compromise sustained immunity. Although PEP protocol errors are relatively uncommon (18), they can potentially lead to serious consequences. Strict compliance with procedures and constant staff education are essential for patient safety.

#### REFERENCES

1. World Health Organization. Rabies. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
2. Epidemiology Unit, Ministry of Health. Weekly Epidemiological Report. 2024;51(22). Available from: <https://www.epid.gov.lk/storage/post/pdfs/>

niu PEP. Jednak można je wykonać w określonych przypadkach (np. do monitorowania poziomu wyszczepienia w kluczowych populacjach (9)). Poziom uznaje się za wystarczający jeśli wynosi co najmniej  $0,5$  j.m./ml – wartość ta została ustalona przez WHO w 1984 roku. Pomiaru dokonuje się 14 dni od rozpoczęcia PEP. Poziom odcięcia wynoszący  $0,5$  IU/ml został ustalony w oparciu o jedną z metod pomiaru (test neutralizacji) dla określonego celu (określenie odpowiedniej odpowiedzi na szczepienie przeciwko wścieklicznie w określonym momencie po podaniu szczepionki) (10).

Z informacji od producenta szczepionki Verorab wynika, że w badaniach klinicznych zarówno u dzieci, jak i dorosłych szczepionka pozwoliła osiągnąć odpowiednie miano przeciwciał neutralizujących ( $\geq 0,5$  j.m./ml) u prawie wszystkich pacjentów do dnia 14 i u wszystkich do dnia 28 (11). Nieznacznie mniejsze średnie miano przeciwciał może być obserwowane gdy ludzka immunoglobulina przeciw wścieklicznie (HRIG) lub końska immunoglobulina przeciw wścieklicznie (ERIG = equine rabies immunoglobulin) są podawane jednocześnie ze szczepionką, ponieważ mogą one częściowo hamować aktywną produkcję przeciwciał. Z tego samego powodu przeciwwskazane jest podawanie większych dawek RIG lub podawanie dodatkowych dawek, nawet jeśli po szczepieniu nie obserwuje się optymalnej odpowiedzi immunologicznej (wartość stężenia przeciwciał  $<0,5$  IU/ml) (12).

Inną kwestią jest ewentualna toksyczność RIG. W badaniu, które miało za zadanie ocenę toksyczności po podaniu 6x wyższej dawki niż wyliczona na kilogram masy ciała u szczurów (dawka  $120$  IU/kg m.c) nie obserwowano działań niepożądanych (13).

Przeszukano bazy danych, takie jak Pubmed, Cochrane i Google Scholar w poszukiwaniu artykułów dotyczących podania nieoptymalnej dawki RIG. W jednym przypadku opisano wystąpienie bólu okolicy łędźwiowej i gorączki po podaży dawki HRIG 2,5 x wyższej niż zalecana u dotychczas zdrowej 26 letniej kobiety w trakcie PEP po ugryzieniu przez nieznanego psa (14). Autor tłumaczył wystąpienie tego zjawiska wytworzeniem rozpuszczalnych kompleksów immunologicznych w odpowiedzi na nadmiar antygeny. Kompleksy wytrącając się na błonie kłębuszkowej, spowodowały kłębuszkowe zapalenie nerek. W opisanym przypadku objawy ustąpiły po przerwaniu schematu szczepienia.

Dotychczas nie opisano przypadków choroby posurowiczej po podaniu RIG. Istnieją doniesienia dotyczące tego typu powikłań po podaniu immunoglobuliny końskiej (ERIG). Jeden z opisanych przypadków dotyczył mężczyzny, który został zakwalifikowany do profilaktyki czynno-biernej wścieklicziny

- en\_6671117d736a4\_Vol\_51\_no\_22-english.pdf [Accessed 2025 Apr 18].
3. Sadkowska-Todys M, Łabuńska E. Wścieklizna w 2002 roku. *Przegl Epidemiol.* 2004;58:143–52.
  4. Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej. Rozporządzenie Ministra Rolnictwa i Rozwoju Wsi z dnia 18 marca 2025 r. w sprawie wprowadzenia programu zwalczania wścieklizny na lata 2025–2027. *Dziennik Ustaw Rzeczypospolitej Polskiej.* Available from: <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20250000430/O/D20250430.pdf> [Accessed 2025 Apr 18].
  5. Komunikat Głównego Lekarza Weterynarii dotyczący aktualizacji sytuacji epidemiologicznej odnośnie ognisk wścieklizny w 2025 r. Available from: <https://www.wetgiw.gov.pl/main/komunikaty/Komunikat-Glownego-Lekarza-Weterynarii-zawierajacy-aktualizacje-sytuacji-epidemiologicznej-dot.-wsciekliizny-w-2025-roku/idn:2842> [Accessed 2025 Apr 18].
  6. Flisiak R. *Choroby zakaźne i pasożytnicze.* Vol III. Lublin: Czelej; 2020. p. 881–888.
  7. Rabies vaccines: WHO position paper – April 2018. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272372/WER9316-201-219.pdf>
  8. KamRAB® (rabies immunoglobulin) solution for injection. Australian Product Information. 2024 Jan 4. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-rabies-immunoglobulin-220110-pi.pdf> [Accessed 2025 Jan 10].
  9. Moore SM. Use of Serologic Assays in Rabies Product Development. Rabies Laboratory, Kansas State University. Available from: <https://www.fda.gov/files/drugs/published/Moore--Susan-M.-Use-of-Serologic-Assays-in-Rabies-Product-Development.pdf>
  10. Moore SM. Challenges of Rabies Serology: Defining Context of Interpretation. *Viruses.* 2021;13(8):1516.
  11. Sanofi Pasteur S.A. Charakterystyka produktu leczniczego – VERORAB. Available from: [http://chpl.com.pl/data\\_files/2011-02-08\\_verorab\\_chpl\\_wersja\\_ostateczna.pdf](http://chpl.com.pl/data_files/2011-02-08_verorab_chpl_wersja_ostateczna.pdf) [Accessed 2025 Jan 10].
  12. Centers for Disease Control and Prevention. Rabies Post-exposure Prophylaxis. Available from: <https://www.cdc.gov/rabies/hcp/prevention-recommendations/post-exposure-prophylaxis.html>
  13. Therapeutic Goods Administration. Australian Public Assessment Report for Rabies Immunoglobulin. 2022 Jan. Available from: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-rabies-immunoglobulin-220110.pdf> [Accessed 2025 Jan 10].
  14. Lalosević D. Acute renal pain as an adverse reaction of the rabies immunization. *Med Pregl.* 2009;62(3-4):133–5.

po ugryzieniu przez nieznanego psa. W ósmym dniu po podaniu ERIG rozwinął objawy – stan podgorączkowy, wysypka plamisto-grudkowa, bóle stawów i ból gardła. Rozpoznanie choroby posurowiczej postawiono na podstawie wywiadu, czasowej korelacji podania ERIG i rozwoju objawów. Pacjent dobrze zareagował na leki przeciwhistaminowe i sterydoterapię dożylną (15).

Inny opis dotyczył dwóch przypadków choroby posurowiczej u dorosłych bliźniąt jednojajowych płci męskiej, którzy otrzymali ERIG w profilaktyce poekspozycyjnej wścieklizny po zadrapaniach kota. U młodszego brata rozwinął się stan podgorączkowy, zapalenie stawów i wysypka plamisto-grudkowa, podczas gdy u starszego brata opisano stany podgorączkowe i pokrzywkę. Obaj pacjenci otrzymali 7-dniową kurację prednizolonem w małych dawkach z dobrym efektem (16).

## PODSUMOWANIE

Podsumowując, w opisanym przypadku stosowano profilaktykę poekspozycyjną wścieklizny schematem Zagrzeb i z podaniem HRIG. Cykl szczepień odbył się według schematu bez powikłań, natomiast pacjentce podano zbyt dużą dawkę HRIG z powodu błędnie wpisanej masy ciała (podano 1800 j.m. zamiast 1380 j.m.). Nie obserwowano natychmiastowych działań niepożądanych, a zmierzony po zakończeniu cyklu PEP poziom RVNA był poziomem ochronnym (>0,5 IU/ml). Użycie HRIG w PEP wścieklizny ma na celu wytworzenie odporności biernej – natychmiastową podaż przeciwciał neutralizujących wirusa do czasu, aż szczepionka pobudzi organizm do wytwarzania własnych aktywnych przeciwciał (co następuje w ciągu około 7-10 dni) (17). Przedawkowanie HRIG może zmniejszyć skuteczność i długotrwałą ochronę, jaką zapewnia szczepionka. Choć błędy w schematach PEP zdarzają się relatywnie rzadko (18), to ich potencjalny wpływ może mieć poważne skutki, dlatego należy starannie pilnować przestrzegania procedur związanych z podawaniem leków. Edukacja personelu i stała aktualizacja wiedzy mają kluczowe znaczenie dla bezpieczeństwa pacjentów.

15. Shah M, Taneja V, Khosla P. Serum Sickness like Reaction Postequine Rabies Immunoglobulins: A Case Report. *J Assoc Physicians India*. 2023;71(12):95–7.
  16. Tawanwongsri W, Wattanakrai P. Serum Sickness after Equine Rabies Immunoglobulin in Identical Male Twins: Two Case Reports. *Case Rep Dermatol*. 2019;11(1):40–7. doi: 10.1159/000497053
  17. Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention — United States, 2008: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2008;57(RR-3):1–28. [Accessed 2025 Jan 10].
  18. Siegel J. Rabies Immune Globulin: Ensuring Administration Safety. *Pharmacy Practice News*. 2019 Sep 12. Available from: <https://www.pharmacypracticenews.com/Review-Articles/Article/09-19/Rabies-Immune-Globulin-Ensuring-Administration-Safety/55935> [Accessed 2025 Jan 10].
- Received:** 13.02.2025  
**Accepted for publication:** 30.05.2025  
Otrzymano: 13.02.2025 r.  
Zaakceptowano do publikacji: 30.05.2025 r.
- Address for correspondence:**  
Adres do korespondencji:  
Agata Julia Łukasik  
Oddział IV,  
Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie,  
ul. Wolska 37, 01-201 Warszawa  
email: [alukasik@zakazny.pl](mailto:alukasik@zakazny.pl)

Olena Zubach, Iryna Ben, Andrii Zadorozhnyi

## UKRAINIAN POPULATION AWARENESS REGARDING LEPTOSPIROSIS

Department of Infectious Diseases, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Leptospirosis is one of the most common bacterial zoonoses in the world. However, there is scarce available literature on public awareness of the infection and the main clinical symptoms of leptospirosis.

**OBJECTIVE.** The aim of this study was to assess the level of leptospirosis awareness among the general population and individuals with occupational risk of the disease in Lviv Region, Ukraine.

**MATERIAL AND METHODS.** A leptospirosis questionnaire on potential risk factors, routes of transmission and ways of protection along with the demographic data was prepared, posted on Facebook and distributed as a printed version. The statistical analysis was performed using Fisher's two-sided test.

**RESULTS.** A total of 446 individuals completed the questionnaire. Of these, 364 persons had no occupational risk of acquiring leptospirosis, while 82 of them had it. The study showed the following levels of leptospirosis awareness among the participants: 193 out of 446 (43.3%) individuals knew what leptospirosis was, with 158/364 (43.4%) representing general population (Group 1) and 35/82 (42.7%) representing individuals with an occupational risk of acquiring leptospirosis (Group 2),  $p > 0.05$ . Furthermore, a total of 55.8% of all the participants knew how they could contract leptospirosis: 194/364 (53.3%) in Group 1 and 55/82 (67.1%) in Group 2,  $p < 0.05$ . The most common risk factors of acquiring leptospirosis observed in both groups were as follows: swimming in ponds and lakes with stagnant water (57.69% in Group 1 and 79.26% in Group 2,  $p < 0.01$ ), and the presence of rodents in houses, basements and utility rooms as well as periodic visits to these premises by respondents (45.6% of the respondents in Group 1 and 58.53% of the respondents in Group 2,  $p < 0.01$ ).

**CONCLUSIONS.** Outreach campaigns should be implemented to raise the awareness of leptospirosis, both among the general population and among the individuals at increased risk of exposure.

**Keywords:** leptospirosis, diagnosis, risk factors, awareness, risk groups

### INTRODUCTION

Leptospirosis is one of the most important bacterial zoonotic diseases globally (1). Leptospirosis infections in humans are acquired through direct or indirect contact with urine or tissues of leptospirosis-infected animals, most commonly rodents (2). Risk factors for leptospirosis are divided into several groups, for example, occupational risks (waste treatment facilities and water utility workers, slaughterhouse workers, farm workers, hunters, veterinarians, fish farm workers, forest rangers, laboratory workers, military personnel, farmers on rice fields) and participation in risky sports and entertainment activities (canoeing, kayaking, swimming in stagnant fresh water, fishing in stagnant water). An important role is played by the influence of casual domestic factors (livestock management, dog ownership, the presence of domestic water collection systems contaminated with rodent

feces), as well as of other factors (walking barefoot on flooded surfaces, open skin wounds, contact with rodents, accidental interaction in the laboratory with specimens contaminated with *Leptospira*) (3-6).

In a study of 102 confirmed leptospirosis cases in Germany, 30% of cases were associated with occupational activities, 30% with recreational activities, and 37% with a casual domestic environment (7). Similar results were observed in a study conducted in Croatia. However, in Croatia, leptospirosis is considered an occupational disease and is associated with professions that take animal care (8). It has recently been recognised that a large percentage of patients become infected after recreational activities in regions with high humidity (4,9). High levels of leptospirosis infection have been observed in regions experiencing natural disasters, such as floods and hurricanes (10). In regions with a tropical climate, the largest number of cases is registered during the rainy

season (9). In regions with a temperate climate, the majority of leptospirosis cases are registered in the summer (2).

Annually, several hundred cases of leptospirosis are officially registered in Ukraine with a mortality rate of 10% (11). Between 2001 and 2024, a total of 10,576 human leptospirosis cases were officially registered in Ukraine. The incidence rate in Ukraine for the same period (2001 to 2024) was equal to 0.96 per 100,00 population. In Lviv Oblast, in the same period, 717 cases were registered (incidence rate = 1.17 per 100,000 population) (12). When admitted to a hospital with suspected leptospirosis, patients often hear about the disease for the first time in their lives, and these patients often belong to an occupational risk group. This prompted us to assess the degree of awareness of this disease across different segments of the population of Ukraine, as well as to conduct outreach activities among these cohorts with the aim of raising the awareness of leptospirosis among the interviewees. Such communication is instrumental in informing individuals, especially in risk groups, about the preventative actions they can take to prevent potential infection with leptospirosis.

**The aim** of the study was to assess the level of awareness of leptospirosis among the general population and among representatives of occupational risk groups in Lviv Region, Ukraine.

## MATERIALS AND METHODS

**Survey details.** A questionnaire on leptospirosis in humans was developed using Google Forms (Table 1). The questionnaire was posted on Facebook in 2019 by two individuals with an active social media presence (an average of 4,000 followers on Facebook). All adult (>18 years old) Facebook users that saw the posted questionnaire were invited to complete a survey (n=413). Additionally, a printed version of the questionnaire on leptospirosis was distributed among all interested patients admitted to Lviv Regional Infectious Disease Clinical Hospital from 2017 to 2019 (with the diagnoses other than leptospirosis). In total, 82 printed questionnaires were distributed. It is notable that we excluded answers from respondents representing professions such as medical professionals and veterinarians that would make them familiar with leptospirosis (question 9). It should also be mentioned that both surveys (on Facebook and in paper form) were anonymous for all respondents (total number of participants = 495).

In addition, a printed questionnaire was provided to two occupational risk groups. The latter included a total of 82 respondents from amongst the professional fishermen, namely the participants of a fishing

Table 1. Leptospirosis questionnaire

Leptospirosis Questionnaire
1. During the summer, do you swim in lakes or ponds? a) Yes b) No
2. Do you fish in lakes or ponds? a) Yes b) No
3. Do you have a dog? a) Yes b) No
4. Do you have livestock (pigs, horses, large or small cattle, etc.)? a) Yes b) No
5. Do you do seasonal haymaking? a) Yes b) No
6. Do you sometimes consume unwashed produce (apples, oranges, cucumbers, tomatoes, etc.)? a) Yes b) No
7. What is your gender?
8. What is your age?
9. What is your profession?
10. Where do you live? a) Town b) Village
11. What type of home do you have? a) Flat b) House
12. Do you know what leptospirosis is? a) Yes b) No
13. How can you contract leptospirosis? a) From other people b) From birds c) From rodents d) Eating canned goods e) I don't know
14. How can you protect yourself from leptospirosis? a) Wearing medical masks b) Vaccination c) Ventilation d) General cleaning and disinfecting e) Destruction of rodents, wearing waterproof clothes while fishing f) I don't know
15. Do you have rodents in your apartment, house, basement, closet, cellar, yard, or barn? a) Yes b) No

tournament (n=54), and employees of Lvivvodokanal (plumbers, repair workers, engineers, etc., n=28). The participants of the survey were only allowed to select a single answer.

**Statistical analysis.** The study was conducted using the cohort method. The required sample size was

designed for the confidence level of 95% (at  $p=0.05$  for two groups) to obtain representative data (13). Based on the calculations and the average leptospirosis incidence rate estimated from leptospirosis cases reported over the period of 5 years (2015 to 2019) in Lviv Region, the minimum sample size was 72 people. Printed questionnaires were handed over to the participants in-person. Later, all these paper data together with the data retrieved from Google Forms were aggregated in a single Excel database. All calculations were performed using Statistica software. Fisher's two-sided test was used to compare proportions between the groups. P values of less than 0.05 were considered statistically significant.

### RESULTS

**Survey response details.** In total, 577 individuals completed the survey and were divided into two groups: the general population group (Group 1) and an occupational risk group (Group 2). Group 1 included a total of 495 respondents. Of these, 131 were excluded due to their professional knowledge of leptospirosis

based on answers to question number 9. Thus, 364 responses were subsequently analysed for Group 1. Group 2 involved representatives of two occupational risk groups: waterworks employees and professional fishermen. Employees of Lvivvodokanal Lviv City Communal Enterprise (plumbers, repair crews, engineers, etc.) were surveyed during an outreach event on leptospirosis ( $n=28$ ). It should be noted that Lvivvodokanal is a municipal utility company and the biggest provider of water supply and drainage services in Lviv Region. In addition, the company is engaged in water purification and repair of sewage networks and water purification facilities. A survey of professional fishermen was conducted during a fishing tournament held in Lviv Region ( $n=54$ ). For the occupational risk group, a total of 82 responses were subsequently analysed in Group 2.

**Age and demographics of survey responders.** The average age of all study participants was  $38.7 \pm 13.5$  years old. Specifically, Group 1 ( $n=364$ ) included 146 males (40.1%) and 218 females (59.9%). Most of the survey responders resided in urban locations at 87.6% ( $n=319$ ) compared to rural locations at 12.4%

Table 2. Demographic characteristic of study participants in Group 1 and Group 2

Demographic characteristic		1 Group, n=364 (%)	2 Group, n=82 (%)	p
Age		37.8±13.4	42.9±13.3	<0.01
Sex	Males	146 (40.1%)	79 (96.3%)	<0.001
	Females	218 (59.9%)	3 (3.7%)	
Residence	Urban	319 (87.6%)	67 (81.7%)	>0.05
	Rural	45 (12.4%)	15 (18.3%)	
Accommodation	Flat	169 (68.7%)	44 (53.6%)	<0.05
	House	195 (31.3%)	38 (46.4%)	
High education	Presence	338 (92.9%)	53 (64.6%)	<0.001
	Absence	26 (7.1%)	29 (35.4%)	

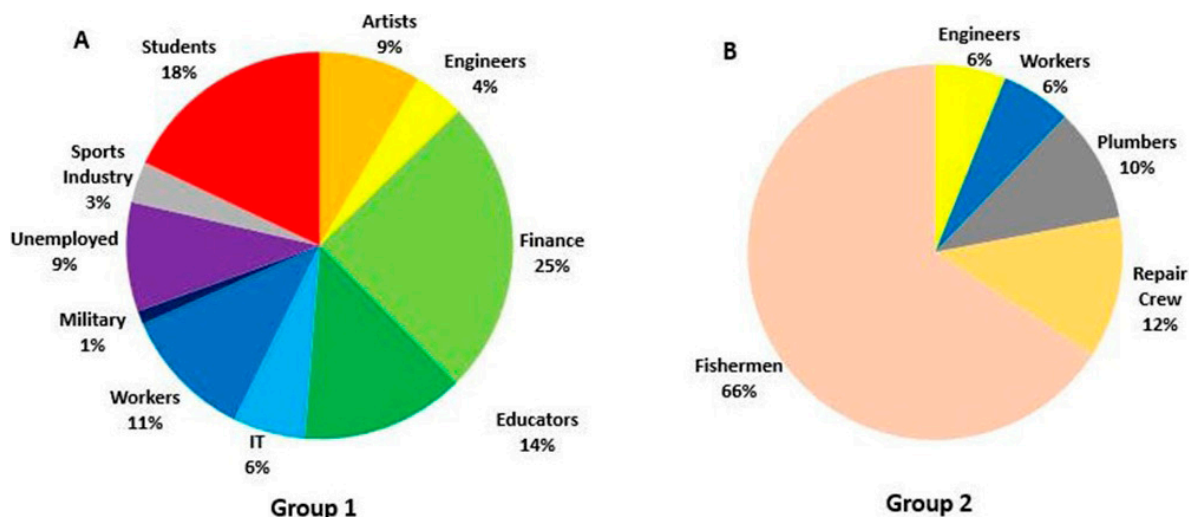


Figure 1. (A) Distribution of professions in Group 1. (B) Distribution of professions in Group 2

(n=45). Of the 364 responders, 338 had completed higher education (92.8%), with a variety of professions represented (Figure 1). Higher education was defined as having completed studies beyond high school (e.g., university studies) (Table 2). While Group 2 (n=82) included 79 males (96.3%) and 3 females (3.7%), with 67 urban residents (81.7%) and 15 rural residents (18.3%). Of the 82 responders, 53 (64.6%) had completed higher education (Table 2). Noteworthy, the profession demographics in Group 2 varied among different trades of occupational risk groups (Figure 1).

Survey responders of the two groups were comparable by age and place of residence. However, the first group included a significantly higher number of females,  $p < 0.001$  (Table 2). A significantly higher number of females in Group 1 could be explained by the higher percentage of females that are active on Facebook in Ukraine (14). This could also be explained by the fewer number of women employed in the occupational risk fields (15). Additionally, there were significantly more survey responders with higher education in Group 1 than in Group 2,  $p < 0.001$ . In our opinion, respondents with higher education tend to have a broader worldview, are more actively interested in their health, and willingly participate in sociological surveys related to health. In Group 2, 82.2% of respondents worked in a water supply company, where performing job duties does not require higher education degree (plumbers, repairmen, locksmiths, and others).

In both groups, there was a significantly higher number of urban residents ( $p < 0.001$ ). This could be explained by the fact that the Facebook survey was posted by individuals that live in urban areas, thus resulting in a higher percentage of their friends (followers and respondents) also being urban residents. The survey of Group 2 was conducted in a city subdivision, which likely resulted in an overrepresentation of urban residents. Professional fishermen who were included in Group 2 travelled to the competition and came from different cities within Ukraine.

Survey participants from both groups represented a variety of professions (Figure 1). Given the diverse representation of professions, they were divided into groups based on the “similarity” of their nature. For example, bankers, financiers, accountants, and businesspeople were grouped into “Finance”. In Group 1, the largest number of respondents were from the finance sector (25%) followed by students (18%) and educators (14%). In Group 2, the representation of professions was less diverse as all participants were within the occupational risk sector. In Group 2, the largest number of respondents (66%) were

professional fishermen followed by repair crews (12%) and plumbers (10%).

**Characteristics and description of the survey’s answers in both groups.** During the subsequent stage of the study, we attempted to assess the respondents’ understanding of various aspects related to leptospirosis through a series of questions. It is notable that the leptospirosis awareness did not differ significantly between the two groups with 43.4% of respondents in Group 1 and 42.7% in Group 2 answering “yes” to the question “Do you know what leptospirosis is?”.

Next, we analysed the respondents’ understanding of how leptospirosis is contracted and how to prevent infection. To address these lines of inquiry, two multiple choice questions were asked: “How can you contract leptospirosis?” and “How can you protect yourself from leptospirosis?” (Table 1, questions 13 and 14). The correct answers were “from rodents” and “destruction of rodents, wearing waterproof clothes while fishing” for questions 13 and 14, respectively. In Group 1, 38.47% of respondents did not know how leptospirosis is contracted compared to 20.73% in Group 2 (answered “I don’t know” to question 13,  $p < 0.001$ ). In Group 1, significantly fewer respondents (53.29%) were aware that humans could contract leptospirosis from rodents than in Group 2 (67.07%),  $p < 0.05$ . It was unsurprising that the occupational risk group (Group 2) was more aware of how leptospirosis is contracted given their profession. A limited number of respondents selected one of the incorrect options: from humans (4.12% in Group 1 and 6.1% in Group 2), from birds (2.47% in Group 1 and 4.87% in Group 2), or from eating canned goods (1.65% in Group 1 and 1.23% in Group 2). In response to the question “How can you protect yourself from leptospirosis”, 44.23% respondents in Group 1 answered “I don’t know” compared to 31.7% in Group 2 ( $p < 0.05$ ). Part of the respondents from both groups (in Group 1 – 150, or 41.21% and in Group 2 – 41, or 50%) selected one of the incorrect answers (wearing of medical masks, vaccination, ventilation, or wet cleaning). In Group 1, 14.56% selected the correct answer (destruction of rodents, wearing waterproof clothes while fishing) compared to 18.29% in Group 2,  $p > 0.05$  (Figure 2).

Finally, we sought to assess risk factors for leptospirosis that the respondents may be exposed to in their daily lives. The assessment was based on questions 1-6 from Table 1 which are “During the summer, do you swim in lakes or ponds?”, “Do you fish in lakes or ponds?” (Figure 3A), “Do you have a dog?”, “Do you have livestock (pigs, horses, large or small cattle, etc.)?”, “Do you do seasonal haymaking?” (Figure 3C), and “Do you sometimes consume unwashed produce (apples, oranges, cucumbers, tomatoes, etc.)?” (Figure 3D) (questions 1-6). In regard to fishing in lakes and

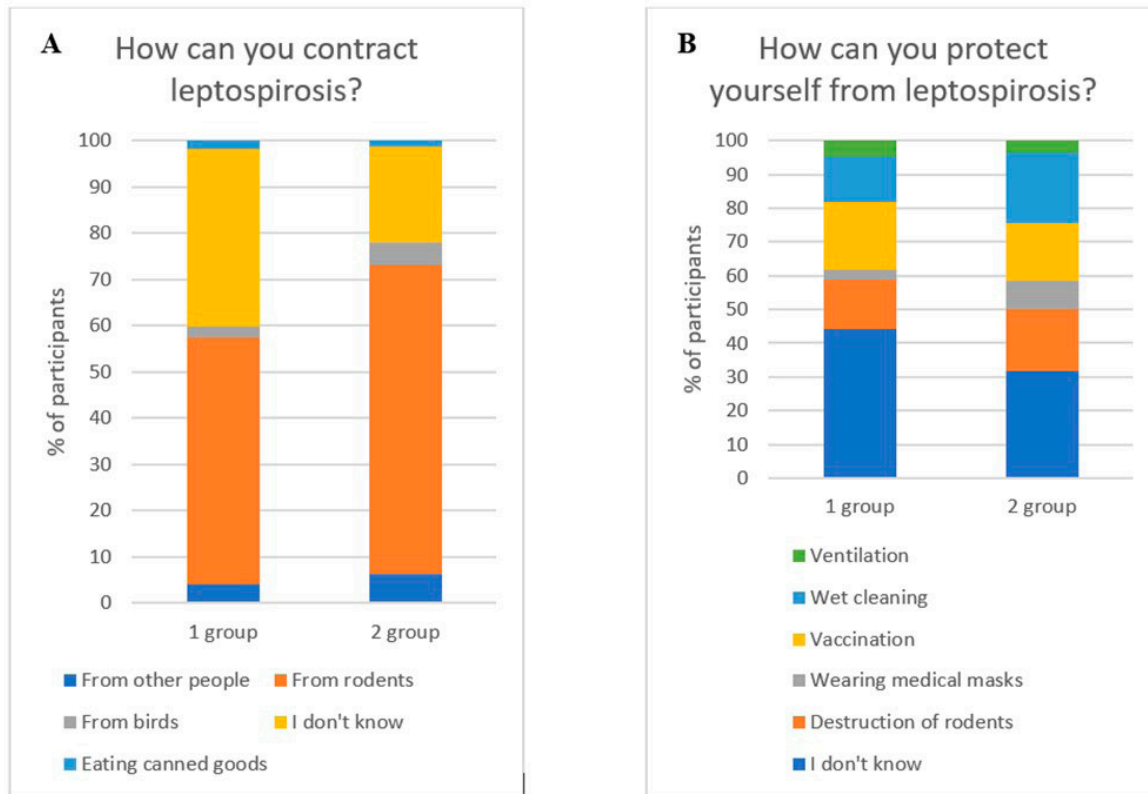


Figure 2. Knowledge regarding how leptospirosis is contracted and how to protect against leptospirosis. (A) “How can you contract leptospirosis?”, (B) “How can you protect yourself from leptospirosis?”

ponds, an affirmative response was given by 28.84% of responders in Group 1 compared to 85.37% in Group 2,  $p < 0.001$  (Figure 3A). This result is not surprising, since most of the representatives of the second group are professional fishermen. In response to the question regarding the consumption of unwashed products, 43.13% of respondents in Group 1 responded “yes,” which is significantly lower than in Group 2 where the positive response rate was 56.09%,  $p < 0.05$  (Figure 3D). In response to whether or not individuals participate in seasonal haymaking, an affirmative response was given by 14.83% of responders in Group 1 compared to 26.82% in Group 2,  $p < 0.05$  (Figure 3C). In other questions concerning risk factors (presence of livestock: pigs, horses, large or small cattle, etc.; presence of dog; presence of mouse-like rodents in the places of residence or in the buildings around it, there were no significant differences between the responses in each group. Moreover, there was no difference in the response to the question “During the summer, do you swim in lakes or ponds?” which was of interest given that most individuals in Group 2 spend their time fishing ( $p > 0.05$ ). The answers in response to the questions about the presence of risk factors in the lives of the respondents of both groups indicate that there are more risks of leptospirosis infection in the lives

of the interviewees of Group 2. In our opinion, this is primarily connected with existing professional risks.

## DISCUSSION AND CONCLUSIONS

In this study, we report the results of the survey based on the leptospirosis questionnaire that sought to assess public awareness of the routes of transmission, preventive actions, and risk factors. Subsequently, we analysed the respondents’ understanding of various aspects related to leptospirosis through a series of questions. The results of the survey showed that leptospirosis awareness did not differ significantly between the groups with 43.4% of respondents in Group 1 and 42.7% in Group 2 answering “yes” to the question “Do you know what leptospirosis is?” In Group 2, a significantly higher percentage of participants knew how they could become infected with leptospirosis (67.1%) compared to Group 1 (53.3%),  $p < 0.05$ . The most common risk factors for potential leptospirosis infection in both groups were: swimming in ponds and lakes with stagnant water and the presence of rodents in the premises, as well as periodic visits to these premises by respondents.

Our findings demonstrate a general low level of awareness of leptospirosis, both in the general

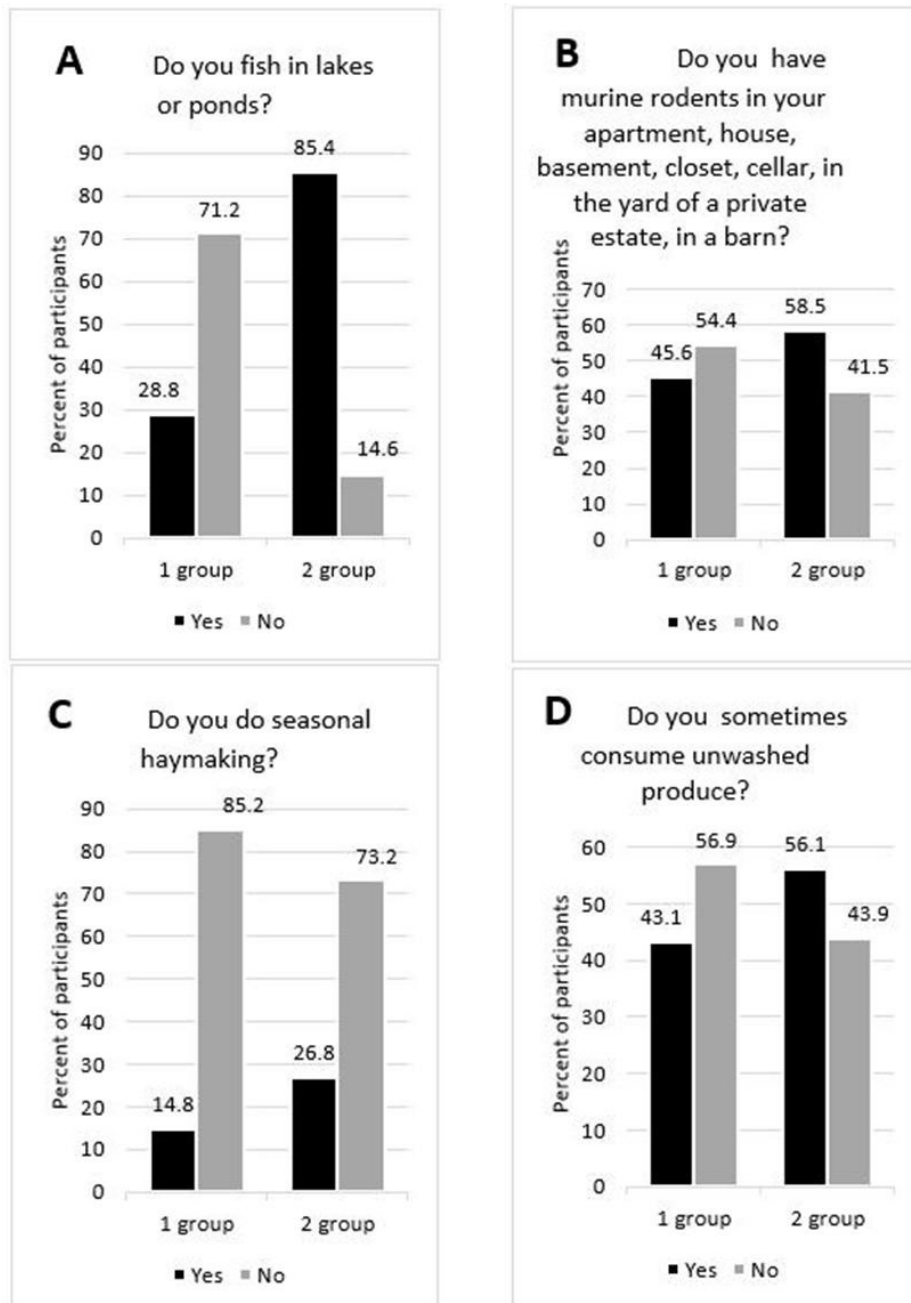


Figure 3. Assessment of daily risk factors for leptospirosis. (A) “Do you fish in lakes or ponds?”, (B) “Do you have rodents in your apartment, house, basement, closet, cellar, yard, or barn?”, (C) “Do you do seasonal haymaking?”, (D) “Do you sometimes consume unwashed produce?”

population and among representatives of professional risk groups in Ukraine. This is largely unsurprising given that Ukraine is not considered a hyperendemic region for leptospirosis, and while leptospirosis cases are reported annually, the morbidity rates are not high (~350 cases/year) (12). Thus, the general population is predominantly unaware of leptospirosis and its associated risk factors. Taken collectively, these findings suggest that there is a gap in the awareness of the routes of transmission, risk factors, and preventive actions for leptospirosis. Future efforts to increase awareness could be focused on increased

communication between the medical community and the general population as well as outreach activities to disperse information.

Several studies have been conducted to assess leptospirosis awareness through surveys in the regions that are considered endemic or hyperendemic for leptospirosis. In 2008, the largest outbreak of leptospirosis in the world occurred in Sri Lanka with a total of 7,406 cases (16). Following this outbreak, an awareness study was conducted in which a total of 601 respondents from seven provinces of Sri Lanka were interviewed (17). The participants were asked

about their awareness regarding the prevalence of leptospirosis, transmission routes, professional risks, clinical symptoms, and prophylaxis of leptospirosis. The study revealed that despite living in an endemic region, there were significant misconceptions regarding various aspects of this disease. Only 33% of responders knew that *Leptospira* can enter the body through the skin, less than 20% of responders knew about risk activities apart from farming, and only 3% of respondents were aware that cattle and buffalo are animal reservoirs for leptospirosis (17).

In another study, 257 residents from Brazil, which is also considered hyperendemic for leptospirosis, were interviewed regarding modes of disease transmission and ways to reduce exposure. Almost all participants interviewed were aware of leptospirosis with more than half of respondents having awareness that leptospirosis is most often transmitted through contact with rat excrement. However, of the individuals that participated in risky activities (e.g., fishing, swimming in lakes or ponds), only a third of them had access to protective clothing (18).

Another study was conducted from 2015 to 2017 in Malaysia, which is also considered hyperendemic for leptospirosis. Of 315 respondents, 80.3% (n=253) had a limited overall understanding of leptospirosis (19). Another study in the north-eastern part of Malaysia was conducted among 321 town service workers, who were considered at high risk of contracting leptospirosis. While these individuals understood how to protect themselves from and how to prevent leptospirosis during work, they did not utilise personal protective equipment on a regular basis (20). Collectively, these studies demonstrate that even in hyperendemic regions, the general awareness of leptospirosis is significantly limited.

To our knowledge, there have been no similar detailed surveys conducted in Ukraine to assess the awareness of leptospirosis. To date, a single study conducted in Ukraine provided information about the general level of awareness of leptospirosis (21). In this study, oral interviews of 157 residents in rural areas within Chernivtsi Region were carried out. The results of this study suggest that that only ~10% of respondents are aware of leptospirosis and that none of the respondents demonstrated knowledge about the prevention of this disease. Collectively, these data suggest that the level of public awareness of leptospirosis in Ukraine is insufficient, which is a contributing factor in the delay in seeking medical care when leptospirosis symptoms are present (21). Furthermore, there is a need to understand the general knowledge of Ukrainians regarding the measures that reduce risks of contracting leptospirosis.

In the present study, the survey conducted to assess the awareness of leptospirosis in Ukraine was carried out utilising social media, specifically Facebook. As of June 2023, it was reported that more than half of the world population uses social media (approximately 4.8 billion people) (22). The top three geographic regions that use social media in 2023 were Europe (84%), North America (74%), and South America (72%) (23). Of all social media platforms, Facebook is the most popular, with three billion active users (24) in the second quarter of 2023. Thus, we referred to Facebook to conduct our survey, since it is the most used social media platform in Ukraine. As of July 2022, the number of Ukrainian Facebook users was 15.6 million (13). This work suggests that future survey efforts within Ukraine can capitalise on the number of users on social media platforms.

Another promising area of further research is the assessment of the territorial spread of leptospirosis, as well as determining or measuring the risks of infection in Lviv Region based on a retrospective analysis of the epidemic process employing geo cartographic technologies created using geoinformation systems. Mapping the information on leptospirosis infection of the main reservoir – mouse-like rodents – will help determine risk zones of potential leptospirosis infection for humans. This knowledge will make it possible to strengthen outreach efforts in occupational risk groups in specific areas of the region. At the same time, conducting sociological surveys such as ours will help the medical community identify new pressing issues that concern the population and improve the health of the nation as a whole. Hence, outreach activities should become standard practice for medical workers to raise leptospirosis awareness across the population.

## REFERENCES

1. Sykes JE, Haake DA, Gamage CD, Mills WZ, Nally JE. A global one health perspective on leptospirosis in humans and animals. *J Am Vet Med Assoc.* 2022;260(13):1589–96. doi:10.2460/javma.22.06.0258.
2. Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2015;387:65–97. doi:10.1007/978-3-662-45059-8\_5.
3. Goarant C. Leptospirosis: risk factors and management challenges in developing countries. *Res Rep Trop Med.* 2016;7:49–62. doi:10.2147/RRTM.S102543.
4. Wasiński B, Dutkiewicz J. Leptospirosis – current risk factors connected with human activity and the environment. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20(2):239–44.
5. Guernier V, Goarant C, Benschop J, Lau CL. A systematic review of human and animal

- leptospirosis in the Pacific Islands reveals pathogen and reservoir diversity. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(5):e0006503. doi:10.1371/journal.pntd.0006503.
6. Dierks J, Servies T, Do T. A study on the leptospirosis outbreak among US Marine trainees in Okinawa, Japan. *Mil Med*. 2018;183(3-4):e208–12. doi:10.1093/milmed/usx013.
  7. Jansen A, Schöneberg I, Frank C, Alpers K, Schneider T, Stark K. Leptospirosis in Germany, 1962–2003. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(7):1048–54. doi:10.3201/eid1107.041172.
  8. Mišić-Majerus L, Kišek TC, Ružić-Sabljić E. Leptospirosis and characterization of *Leptospira* isolates from patients in Koprivnica-Križevci County, Croatia from 2000–2004. *Access Microbiol*. 2023;5(4):acmi000431. doi:10.1099/acmi.0.000431.
  9. Pagès F, Larrieu S, Simoes J, Lenabat P, Kurtkowiak B, Guernier V, et al. Investigation of a leptospirosis outbreak in triathlon participants, Réunion Island, 2013. *Epidemiol Infect*. 2016;144(3):661–9. doi:10.1017/S0950268815001740.
  10. Naing C, Reid SA, Aye SN, Htet NH, Ambu S. Risk factors for human leptospirosis following flooding: a meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2019;14(5):e0217643. doi:10.1371/journal.pone.0217643.
  11. Centers for Disease Control of Ministry of Health of Ukraine. About leptospirosis morbidity levels and preventive measures in Ukraine in 2018. Kyiv; 2019. [cited 2025 Feb 1]. Available from: <https://kagarlyk-mrada.gov.ua/news/p2945>.
  12. Public Health Centre of Ukraine. Infectious diseases morbidity of the population of Ukraine. 2025. [cited 2025 Mar 1]. Available from: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/infekciyna-zakhvoryuvanist-naselennya-ukraini>.
  13. Kulnich OI, Kulnich RO. *Theory of statistics*. 4th ed. Kyiv: Znannia; 2009.
  14. Facebook and Instagram in Ukraine. 2022. [cited 2025 Feb 1]. Available from: <https://plusone.ua/research/en/Facebook%20and%20Instagram%20in%20Ukraine%20-%202022%20July.pdf>.
  15. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Gender aspects, agricultural and rural territories development—Ukraine. 2021. [cited 2025 Mar 1]. Available from: <https://openknowledge.fao.org/server/api/core/bitstreams/e251881c-8162-4e53-8a54-528ca7c345e1/content>.
  16. Agampodi SB, Peacock SJ, Thevanesam V, Nugegoda DB, Smythe L, Thaipadungpanit J, et al. Leptospirosis outbreak in Sri Lanka in 2008: lessons for assessing the global burden of disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;85(3):471–8. doi:10.4269/ajtmh.2011.11-0276. Erratum in: *Am J Trop Med Hyg*. 2011;85(4):790.
  17. Agampodi SB, Agampodi TC, Thalagala E, Perera S, Chandraratne S, Fernando S. Do people know adequately about leptospirosis? A knowledge assessment survey in post-outbreak situation in Sri Lanka. *Int J Prev Med*. 2010;1(3):158–63.
  18. Navegantes de Araújo W, Finkmoore B, Ribeiro GS, Reis RB, Felzemburgh RD, Hagan JE, et al. Knowledge, attitudes, and practices related to leptospirosis among urban slum residents in Brazil. *Am J Trop Med Hyg*. 2013;88(2):359–63. doi:10.4269/ajtmh.2012.12-0245.
  19. Abdullah NM, Mohammad WMZW, Shafei MN, Sukeri S, Idris Z, Arifin WN, et al. Leptospirosis and its prevention: knowledge, attitude and practice of urban community in Selangor, Malaysia. *BMC Public Health*. 2019;19(1):628. doi:10.1186/s12889-019-6981-0.
  20. Azfar ZM, Nazri SM, Rusli AM, Maizurah O, Zahiruddin WM, Azwany YN, et al. Knowledge, attitude and practice about leptospirosis prevention among town service workers in northeastern Malaysia: a cross sectional study. *J Prev Med Hyg*. 2018;59(1):E92–8. doi:10.15167/2421-4248/jpmh2018.59.1.776.
  21. Zadorozhna VI, Hopko NV. Characteristics of lethality in leptospirosis in the Chernivtsi region. *Infect Dis (Ukraine)*. 2018;3(93):32–6. doi:10.11603/1681-2727.2018.3.9409.
  22. Worldometer. World population clock: 8.1 billion (LIVE, 2023). Updated 2023 Jul 16. [cited 2025 Feb 25]. Available from: <https://www.worldometers.info/world-population/#::~:~:text=World%20Population%20Clock%3A%208.1%20Billion>.
  23. Chaffey D. Global social media statistics research summary 2023. [cited 2025 Feb 12]. Available from: <https://www.smartinsights.com/social-media-marketing/social-media-strategy/new-global-social-media-research/>.
  24. Dixon SJ. Facebook: quarterly number of MAU (monthly active users) worldwide 2008–2023. 2023 Sep 21. [cited 2025 Feb 7]. Available from: <https://www.statista.com/statistics/264810/number-of-monthly-active-facebook-users-worldwide/>.

**Received:** 21.04.2025

**Accepted for publication:** 12.08.2025

**Address for correspondence:**

Olena Zubach

Department of Infectious Diseases

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Pekarska Street, 69, 79010, Lviv, Ukraine

email: zubachlena@gmail.com

Małgorzata Kazberuk<sup>1</sup>, Ada Kondrat<sup>1</sup>, Michał Nienaltowski<sup>1</sup>, Piotr Czupryna<sup>2</sup>,  
Sławomir Pancewicz<sup>2</sup>, Joanna Zajkowska<sup>2</sup>, Anna Moniuszko-Malinowska<sup>2</sup>

## ASSESSMENT OF THE ACCURACY OF INITIAL DIAGNOSES AND THE FREQUENCY OF CLINICAL FORMS OF LYME DISEASE AMONG HOSPITALIZED PATIENTS: A SINGLE-CENTER STUDY

### OCENA POPRAWNOŚCI WSTĘPNYCH ROZPOZNAŃ I CZĘSTOŚCI FORM KLINICZNYCH BORELIOZY WŚRÓD PACJENTÓW HOSPITALIZOWANYCH – BADANIE JEDNOŚRODKOWE

<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, Poland  
Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

#### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Lyme borreliosis (LB) is one of the most commonly diagnosed tick-borne diseases globally, caused by *Borrelia* spirochetes. Despite advances in laboratory diagnostics, both overdiagnosis and underdiagnosis of LB remain significant issues. Nonspecific symptoms such as chronic fatigue or musculoskeletal complaints are often misattributed to LB, creating controversy and delaying appropriate diagnosis and treatment.

**OBJECTIVE.** To analyze clinical data and diagnostic results of patients referred to the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections, Medical University of Białystok, with suspected LB, and to assess the frequency of its clinical forms.

**MATERIAL AND METHODS.** A retrospective analysis was conducted on medical records of patients hospitalized with suspected early or late LB at the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections, Medical University of Białystok, from January 2018 to June 2023. Diagnostics included ELISA and Western blot tests for IgM and IgG antibodies against *Borrelia*. Initial diagnoses were based on tick exposure and clinical presentation.

**RESULTS.** Records of 819 hospitalized patients were analyzed: 497 (60.7%) men and 322 (39.3%) women, mean age  $55.7 \pm 14.8$  years. LB was diagnosed in 426 (52%) patients, including 24 (5.6%) with neuroborreliosis and 7 (1.7%) with erythema migrans. In 395 cases, symptoms and results did not clearly confirm LB, yet antibiotics were used to assess response. In 393 patients (48%), LB was excluded; the most common alternative diagnoses were osteoarthritis (31.3%) and other musculoskeletal disorders (25.1%).

**CONCLUSIONS.** Overdiagnosis of LB may result in unwarranted antibiotic use, while delayed treatment can lead to late stage disease. A key issue is the lack of differential diagnostics, delaying proper management of serious conditions like MS, rheumatoid arthritis, or cancer. Notably, many patients received empirical antibiotics despite not meeting clinical-serological criteria, distorting disease incidence. The current LB reporting system also requires revision, as it promotes overdiagnosis.

**Keywords:** Lyme disease, overdiagnosis, epidemiology

#### STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Borelioza jest jedną z najczęściej diagnozowanych chorób przenoszonych przez kleszcze na świecie. Pomimo znaczących postępów rozwoju metod diagnostyki laboratoryjnej, problem klinicznej

nadrozpoznawalności, a z drugiej strony niedorozpoznawalności boreliozy wciąż narasta. Niecharakterystyczne objawy, jak przewlekłe zmęczenie czy dolegliwości mięśniowo-stawowe przypisywane boreliozie są źródłem wielu kontrowersji i często opóźniają właściwą diagnostykę i leczenie choroby zasadniczej.

**CEL.** Analiza danych klinicznych i badań pacjentów kierowanych do Kliniki Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji, Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku z podejrzeniem boreliozy z Lyme i ocena częstości form klinicznych.

**MATERIAŁ I METODY.** Retrospektywnej analizie poddano dokumentację pacjentów hospitalizowanych z powodu podejrzenia boreliozy wczesnej lub późnej w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w okresie styczeń 2018 r. – czerwiec 2023 r. Diagnostykę oparto na testach ELISA i Western blot w kierunku przeciwciał IgM i IgG przeciwko krętkom *Borrelia*, a wstępne rozpoznanie uwzględniało wywiad narażenia na kleszcze oraz obraz kliniczny.

**WYNIKI.** Przeanalizowano dokumentację 819 hospitalizowanych pacjentów, w tym 497 (60,7%) mężczyzn i 322 (39,3%) kobiet. Średnia wieku badanej populacji wyniosła  $55,7 \pm 14,8$  lat. Boreliozę rozpoznano u 426 (52%) osób, w tym u 24 osób (5,6%) rozpoznano neuroboreliozę, a u 7 (1,7%) rozpoznano rumień wędrujący. U 395 pacjentów objawy kliniczne oraz wyniki badań laboratoryjnych nie pozwoliły jednoznacznie wykluczyć boreliozy, co przy braku alternatywnej diagnozy było przyczyną zastosowania antybiotykoterapii, celem oceny poprawy klinicznej. U 48% pacjentów ( $n=393$ ) wykluczono boreliozę. Wśród pacjentów bez zdiagnozowanej boreliozy najczęstszymi schorzeniami naśladującymi objawy boreliozy była choroba zwyrodnieniowa stawów (31,3%) i schorzenia układu mięśniowo-kostnego (25,1%).

**WNIOSKI.** Nadrozpoznawalność boreliozy może skutkować narażeniem pacjentów na bezzasadne stosowanie antybiotykoterapii. Niezwykle istotnym problemem jest zaniechanie diagnostyki różnicowej, które może prowadzić do opóźnionego leczenia chorób takich jak SM, RZS, choroby nowotworowe. Szczególnej uwagi wymaga duża grupa pacjentów, którzy nie spełniali kryteriów kliniczno-serologicznych, u których mimo to zastosowano antybiotykoterapię empiryczną – grupa ta może istotnie zaburzać ogólną ocenę zapadalności. Zweryfikować należy formę raportowania rozpoznań boreliozy, co wpływa na nadrozpoznawalność.

**Słowa kluczowe:** borelioza, choroba z Lyme, nadrozpoznawalność, epidemiologia

## INTRODUCTION

Lyme borreliosis, also known as Lyme disease, is one of the most common tick-borne infectious diseases worldwide. It was first identified in the 1970s in Lyme, Connecticut, where it was initially mistakenly thought to be juvenile rheumatoid arthritis. It was not until later studies showed a link between the disease and ticks of the species *Ixodes scapularis*, which carry the bacteria *Borrelia burgdorferi*, the causative agent of Lyme disease. In Europe and the United States, Lyme disease is now considered the most common tick-borne disease, although the pathogens responsible for its development can vary from region to region. In the US, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto is the main infectious agent, while other species such as *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* are also found in Europe (1,2).

The disease develops in several stages: the initial localised stage, the early disseminated stage, and the late disseminated stage. The characteristic erythema migrans most often appears in the first stage, but a lack of treatment can lead to more serious complications such as arthritis, neuroborreliosis and heart disorders. The symptoms can vary depending on the stage of the disease and the body's individual response to the infection. Lyme borreliosis is closely

## WSTĘP

Borelioza, znana również jako choroba z Lyme, jest jedną z najczęściej występujących chorób zakaźnych przenoszonych przez kleszcze na całym świecie. W latach 70. XX-ego wieku została po raz pierwszy zidentyfikowana w Lyme, w stanie Connecticut, gdzie początkowo mylnie uznano ją za młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów. Dopiero późniejsze badania wykazały związek między chorobą a kleszczami z gatunku *Ixodes scapularis*, które przenoszą bakterie *Borrelia burgdorferi*, będące czynnikiem wywołującym boreliozę. W Europie i Stanach Zjednoczonych borelioza jest obecnie uznawana za najpowszechniejszą chorobę przenoszoną przez kleszcze, choć patogeny odpowiedzialne za jej rozwój mogą się różnić w zależności od regionu. W USA głównym czynnikiem zakaźnym jest *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, natomiast w Europie występują również inne gatunki, takie jak *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii* (1,2).

Rozwój choroby przebiega w kilku etapach: początkowe stadium zlokalizowane, wczesne rozsiane i późne rozsiane. W pierwszej fazie najczęściej pojawia się charakterystyczny rumień wędrujący, jednak brak leczenia może prowadzić do poważniejszych powikłań, takich jak zapalenie stawów, problemy neurologiczne (neuroborelioza) oraz zaburzenia pracy serca. Objawy mogą

related to the life cycle of ticks, so the number of cases increases when they enter a period of greater activity. This mainly occurs in spring and autumn. Early diagnosis and adequate treatment with antibiotics provide a very good prognosis. However, if therapy is neglected, Lyme disease can lead to intractable symptoms primarily affecting the central nervous system, joints, and heart, which can significantly reduce patients' quality of life (4, 5).

**Epidemiology.** Lyme disease is the most commonly diagnosed tick-borne disease in both the US and Europe. It is estimated that 476,000 cases are diagnosed and treated in the United States each year, while the number exceeds 200,000 in Western Europe. In the United States, Lyme disease is most prevalent in the north-eastern, mid-Atlantic and upper midwestern regions. The main pathogen in these areas is *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. In Europe, however, the highest incidence is found in Scandinavia, the Baltic states and Central Europe, where *Borrelia afzelii* and *Borrelia garinii* are the most prevalent bacteria, transmitted by *Ixodes ricinus* and *Ixodes persulcatus* ticks (2).

The symptoms of Lyme disease can vary widely depending on the region and species of *Borrelia* spirochete that caused the infection. In the United States, the disease typically presents as arthritis. By contrast, cases of erythema migrans and neuroborreliosis, which is more often associated with *B. garinii* infection, are more typical in Europe. There are also differences in the incidence of the various clinical forms of the disease depending on geographic location. The average incidence rate of Lyme disease in Western Europe is 22.05 cases per 100,000 people per year. This varies from country to country: for example, between 2009 and 2017 it was 53 per 100,000 people in France, 0.124 in northern Italy (2000-2015), 12.1 in the UK, and 99.9 in Lithuania. Incidence is particularly high in Scandinavian countries such as Sweden, Norway and Finland, especially in the south where the climate is milder and conducive to tick development. The disease is gradually expanding into the northern regions of these countries as well (4).

Before the onset of the pandemic, Poland was experiencing over 20,000 new cases of Lyme disease annually. In 2018 and 2019, there were 20,150 and 20,614 cases, respectively (7). During the pandemic, however, the number of diagnosed cases decreased significantly. In 2021, there were 12,500 cases, with 411 patients (3.3%) being hospitalized. The highest incidence rates were in provinces such as Małopolska (62 cases per 100,000 residents) and Podlaskie (61.4 cases per 100,000 residents), while the lowest rates were in Łódź Province (12.4 cases

się różnić w zależności od stadium choroby i indywidualnej reakcji organizmu na zakażenie (3). Borelioza z Lyme ma ścisły związek z cyklem życiowym kleszczy, dlatego liczba zachorowań wzrasta, gdy te wchodzi w okres większej aktywności. Ma to miejsce głównie wiosną i jesienią. Odpowiednio wczesna diagnoza oraz podjęcie leczenia antybiotykami daje bardzo dobre rokowania. W przypadku zaniedbania terapii, borelioza może prowadzić do uciążliwych objawów, obejmujących przede wszystkim ośrodkowy układ nerwowy, stawy oraz serce, co znacząco obniża jakość życia pacjentów (4,5).

**Epidemiologia.** Zarówno w USA, jak i w Europie, choroba z Lyme jest najczęściej diagnozowaną chorobą przenoszoną przez kleszcze. Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych diagnozowanych i leczonych jest około 476 000 przypadków rocznie, z kolei w Europie Zachodniej liczba ta przekracza 200 000 przypadków rocznie. W Stanach Zjednoczonych borelioza występuje najczęściej w regionach północno-wschodnich, środkowo atlantyckich oraz w górnym Środkowym Zachodzie. Głównym patogenem w tych obszarach jest *Borrelia burgdorferi* sensu stricto. W Europie z kolei największą częstość zachorowań odnotowuje się w krajach skandynawskich, bałtyckich oraz w środkowej Europie, gdzie najczęściej spotykane są bakterie *Borrelia afzelii* i *Borrelia garinii*, przenoszone przez kleszcze *Ixodes ricinus* i *Ixodes persulcatus* (2). Objawy boreliozy mogą się znacznie różnić w zależności od regionu oraz gatunku krętka *Borrelia*, który wywołał zakażenie. W Stanach Zjednoczonych choroba zazwyczaj objawia się zapaleniem stawów, w Europie natomiast, bardziej typowe są przypadki rumienia wędrującego, a także neuroboreliozy, która częściej związana jest z zakażeniem *B. garinii*. Obserwuje się także różnice w częstości poszczególnych postaci klinicznych choroby, zależnie od lokalizacji geograficznej. Średni wskaźnik zapadalności na chorobę z Lyme w Europie Zachodniej wynosi 22,05 przypadków na 100 000 mieszkańców rocznie. W poszczególnych krajach ten wskaźnik jest zróżnicowany – na przykład we Francji w latach 2009-2017 wynosił 53 na 100 000 mieszkańców, w północnych Włoszech tylko 0,124 nowych przypadków na 100 000 mieszkańców (w latach 2000-2015), natomiast w Wielkiej Brytanii było to 12,1/100 000, a na Litwie 99,9 przypadków na 100 000 mieszkańców (6). Szczególnie wysoką zapadalność na boreliozę obserwuje się w krajach skandynawskich, takich jak Szwecja, Norwegia i Finlandia, zwłaszcza w ich południowych regionach, gdzie klimat jest łagodniejszy, co sprzyja rozwojowi kleszczy. Obszar występowania choroby stopniowo rozszerza się również na północne rejony tych krajów (4).

W Polsce, przed pandemią COVID-19 odnotowano ponad 20 tysięcy nowych przypadków w ciągu roku. W 2018 i 2019 roku było to odpowiednio 20 150

per 100,000 residents). The percentage distribution of the different forms of Lyme disease in Poland is as follows: erythema migrans (91%), osteoarticular Lyme disease (9.3%), neuroborreliosis (1.6%), and other forms (0.3%) (5). In 2022, 17,367 new cases of Lyme disease were registered in Poland. At that time, the incidence rate was 45.9 per 100,000 people (8). In 2023, however, 25,244 cases were registered, with an incidence rate of 66.96 per 100,000 people (4.6% of patients were hospitalized) (9).

**Diagnosics.** Diagnosing Lyme disease is difficult and poses a challenge for doctors. This is because, in the early stages of the disease, there are non-specific symptoms in addition to erythema migrans. Consequently, diagnosis and treatment are often delayed, and inadequate treatment is a possibility (10). Lyme disease is diagnosed using clinical, immunological and molecular methods. Clinically, Lyme disease must be differentiated from systemic, degenerative and nervous system diseases, as well as inflammatory conditions. Difficulties in diagnosis are often caused by an absence of a tick bite in the patient's medical history. It is therefore important to take a thorough case history, paying particular attention to questions about the occurrence of erythema migrans and travel to endemic areas. During physical examination, symptoms such as erythema migrans, multiple erythema migrans, neurological and cardiac symptoms, and features of arthritis should be noted.

Among laboratory diagnostic techniques, we can distinguish between direct methods, which identify the presence of the spirochete's antigen or DNA, and indirect methods, which detect specific antibodies in serum. From 2023, the Polish Society of Epidemiologists and Infectious Disease Physicians recommends a two-stage diagnostic process. The first stage of serological diagnosis involves an ELISA/CLIA/MMIA test (11). This method detects IgM and IgG antibodies to *Borrelia* spirochetes. IgM antibodies appear first after infection (after about 2–4 weeks) and are directed against the flagellin protein p41 and the OspC protein. IgG antibodies appear later (after 4-6 weeks). Serological results must be interpreted in a clinical context because serological tests can be falsely negative in the early stages of Lyme disease (up to 4-6 weeks after infection) due to a serological window. This is because it takes time for the immune system to produce antibodies in the initial phase of infection and serological test results are often negative at this stage.

The molecular diagnosis of Lyme disease is mainly based on the polymerase chain reaction (PCR) technique. This method allows the direct detection of spirochete nucleic acids in biological material such as joint fluid. The most commonly sought genes are

i 20 614 przypadków boreliozy (7). W trakcie pandemii liczba diagnozowanych przypadków uległa znacznemu zmniejszeniu. W 2021 roku w Polsce odnotowano 12 500 przypadków boreliozy, z czego hospitalizowanych było 411 (3,3%) chorych. Najwyższa zapadalność miała miejsce w województwach: małopolskim (62 przypadki na 100 000 mieszkańców) oraz podlaskim (61,4/100 000), z kolei najniższe wartości były w województwie łódzkim (12,4/100 000). W tym procentowy udział różnych postaci boreliozy w Polsce wygląda następująco: dominującą postacią boreliozy jest rumień wędrujący (91% przypadków), borelioza układu kostno-stawowego 9,3% przypadków, neuroborelioza stanowiąca 1,6% przypadków, a także inne formy odpowiadające 0,3% przypadków (5). W 2022 roku w Polsce zarejestrowano 17 367 nowych zachorowań na boreliozę. Wówczas zapadalność wynosiła 45,9/100 000 osób (8). Z kolei w 2023 odnotowano 25 244 przypadków przy zapadalności 66,96/100 000 osób (hospitalizowanych było 4,6% chorych) (9).

**Diagnostyka.** Rozpoznanie boreliozy jest trudnym procesem i jednocześnie wyzwaniem diagnostycznym dla lekarzy. Wynika to z faktu, że we wczesnym stadium choroby oprócz rumienia wędrującego występują objawy niespecyficzne. W związku z tym często rozpoznanie i leczenie są opóźnione w czasie, a nawet występuje prawdopodobieństwo niewłaściwego leczenia (10). Diagnostyka choroby z Lyme opiera się na wykorzystaniu metod klinicznych, immunologicznych oraz molekularnych. Klinicznie, borelioza powinna być różnicowana z chorobami układowymi, chorobami zwyrodnieniowymi, chorobami układu nerwowego czy stanami zapalnymi. Trudności w diagnozie przysparza często brak pokłucia przez kleszcza w wywiadzie. Istotne jest dokładne zebranie wywiadu, ze szczególnym uwzględnieniem pytania o wystąpienie rumienia wędrującego oraz wywiad podróży do obszarów endemicznych. W badaniu fizykalnym należy zwrócić uwagę na objawy takie jak rumień wędrujący, rumienie wędrujące, objawy neurologiczne i kardiologiczne, czy cechy zapalenia stawów.

Wśród laboratoryjnych technik diagnostycznych możemy wyróżnić metody bezpośrednie, które identyfikują obecność antygenu lub DNA krętka oraz metody pośrednie, które wykrywają swoiste przeciwciała w surowicy. Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych od 2023 roku zaleca diagnostykę, która składa się z 2 etapów. Pierwszy etap diagnostyki serologicznej to wykonanie testu ELISA/CLIA/MMIA (11). Ta metoda służy do wykrywania przeciwciał IgM i IgG przeciwko krętkom *Borrelia*. Przy zakażeniu jako pierwsze pojawiają się IgM (po około 2-4 tygodniach), które są skierowane przeciwko białku flageliny p41 oraz przeciwko białku OspC, natomiast IgG później (po 4-6 tygodniach). Ważne jest, aby wyniki serologiczne inter-

those encoding p41 proteins and outer membrane proteins, as well as 16S-RNA and 5S-23S-RNA sequences (12). This method is particularly useful for diagnosing arthritis.

**Aim of the study.** The study aimed to analyse the clinical data and examinations of patients referred to the clinic with suspected Lyme borreliosis, and to evaluate how frequently its different forms occur.

## MATERIALS AND METHODS

A retrospective analysis was carried out on the hospital records of patients admitted to the Department of Infectious Diseases and Neuroinfection at the Medical University of Białystok between 2018 and 2023 with a suspected diagnosis of early or late Lyme disease. Data on patients' gender, age, and comorbidities were analysed. The initial Lyme disease diagnosis was based on patients reporting being in tick-endemic areas or being bitten by a tick, and/or on clinical symptoms observed during the history-taking and physical examination.

All patients were tested for the presence of IgM and IgG antibodies against *B. burgdorferi*, and positive or questionable results were confirmed by Western blot.

Neuroborreliosis was diagnosed in patients who met the criteria of the European Federation of Neurological Societies (EFNS). Depending on how many of the diagnostic criteria were met, the diagnosis was classified as either certain or possible. A diagnosis was considered certain if all three EFNS criteria were met. If only the first two criteria were met, the diagnosis was defined as possible. The first criterion was the presence of neurological symptoms suggestive of neuroborreliosis, whether acute or subacute. These included typical clinical manifestations such as cranial nerve palsy (most often of the facial nerve), meningitis, painful radiculitis (radiculopathy), myelitis, peripheral neuropathy and encephalopathy. The second criterion was the presence of inflammatory features in the cerebrospinal fluid, primarily pleocytosis exceeding five cells/ $\mu$ l of a lymphocytic nature. Other indicators of inflammation were also analysed, including elevated total protein, an increased IgG index, and the presence of oligoclonal bands. The third criterion for confirming the diagnosis was demonstrating intrathecal synthesis of specific antibodies to *Borrelia burgdorferi*. A positive IgG or IgM synthesis rate in the PMR, calculated from the ratio of antibody concentrations in the PMR and serum with concomitant positive serum serology – confirmed by ELISA and Western blot – was considered diagnostic.

pretować w kontekście klinicznym, ponieważ we wczesnym stadium boreliozy, do 4-6 tygodni od zakażenia, testy serologiczne mogą być fałszywie ujemne z powodu okienka serologicznego. Jest to spowodowane tym, że układ immunologiczny człowieka potrzebuje czasu, aby wytworzyć przeciwciała w początkowej fazie infekcji i na tym etapie wyniki badań serologicznych są często negatywne.

Diagnostyka molekularna boreliozy, oparta jest głównie na technice reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, Polymerase Chain Reaction). Jest to metoda, która pozwala na bezpośrednie wykrycie kwasów nukleinowych krętka w materiale biologicznym, takim jak płyn stawowy. Najczęściej poszukuje się genów kodujących białka p41, białka błony zewnętrznej, a także sekwencji 16S-RNA i 5S-23S-RNA (12). Ta metoda jest wskazana szczególnie przy zapaleniu stawów.

**Cel pracy.** Celem pracy była analiza danych klinicznych i badań pacjentów kierowanych do kliniki z podejrzeniem boreliozy z Lyme oraz ocena częstości jej form klinicznych.

## MATERIAŁ I METODY

Przeprowadzono retrospektywną analizę dokumentacji pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku w latach 2018-2023 z powodu podejrzenia boreliozy wczesnej i późnej. Analizowano dane dotyczące płci, wieku i chorób współistniejących pacjentów. Diagnoza wstępna boreliozy opierała się na relacji pacjenta na temat przebywania na obszarach endemicznych kleszczy bądź pokłuciu przez kleszcza i/lub objawach klinicznych w wywiadzie i badaniu przedmiotowym. Wszyscy pacjenci zostali poddani diagnostyce pod kątem obecności przeciwciał IgM i IgG przeciwko *B. burgdorferi*, natomiast otrzymane pozytywne lub wątpliwe wyniki zostały potwierdzone metodą Western blot.

Rozpoznanie neuroboreliozy u pacjentów zakwalifikowanych do badania ustalano na podstawie kryteriów Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS). W zależności od liczby spełnionych warunków diagnostycznych, rozpoznanie klasyfikowano jako pewne lub możliwe. Rozpoznanie uznawano za pewne, jeżeli spełnione były wszystkie trzy kryteria EFNS. W przypadkach, gdy spełnione były jedynie pierwsze dwa kryteria, rozpoznanie określano jako możliwe. Pierwszym kryterium była obecność objawów neurologicznych sugerujących neuroboreliozę, o charakterze ostrym lub podostrym. Uwzględniano typowe manifestacje kliniczne, takie jak porażenie nerwów czaszkowych (najczęściej nerwu twarzowego), zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, bolesne zapalenie korzeni nerwowych (radikulopatia), zapalenie rdzenia kręgo-

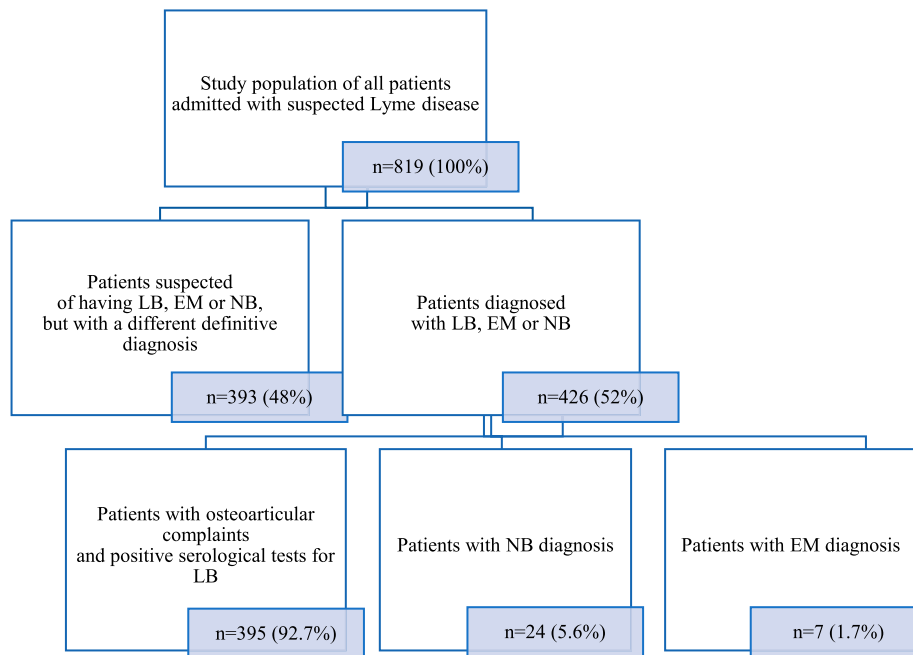


Fig. 1. Size of the study population by subgroup. EM – erythema migrans; LB – Lyme disease; NB – neuroborreliosis  
Ryc.1. Liczebność populacji badanej z podziałem na podgrupy. EM – rumień wędrujący; LB – choroba z Lyme; NB – neuroborelioza

## RESULTS

The study population consisted of 819 patients; 60.7% of these were men ( $n = 497$ ). The mean age was  $55.7 \pm 14.8$  years:  $56.4 \pm 16.1$  years for women and  $55.1 \pm 14.1$  years for men. The analysed group was divided into subpopulations distinguished by initial and final diagnoses; this division is shown in Figure 1.

Lyme disease was diagnosed in 426 patients (52%), of whom 24 (5.6%) were diagnosed with neuroborreliosis and seven (1.7%) with erythema migrans. In this group, in 395 patients, clinical symptoms and laboratory results did not allow Lyme disease to be excluded unequivocally (in cases involving joint or neurological symptoms that did not fully meet clinical or laboratory criteria). In the absence of an alternative diagnosis, antibiotic therapy (one cycle) was used to assess clinical improvement. In most cases, however, only short-term improvement was observed, which contradicts a diagnosis of Lyme disease. Based on EFNS criteria, 24 cases of neuroborreliosis were confirmed, accounting for 2.9% of the total study population, and seven cases of erythema migrans were identified, accounting for 0.9%.

Lyme disease was clearly excluded in 48% of patients ( $n = 393$ ), with other disease entities being diagnosed. The largest group of diagnoses among patients with excluded Lyme disease was osteoarthritis ( $n = 116$ , 31.3%; see Figure 2). The mean

wego (myelitis), obwodowa neuropatia oraz encefalopatia. Drugim kryterium była obecność cech zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym, przede wszystkim w postaci pleocytozy przekraczającej 5 komórek/ $\mu$ l, o charakterze limfocytarnym. Dodatkowo analizowano inne wskaźniki zapalenia, takie jak podwyższone stężenie białka całkowitego, zwiększony indeks IgG oraz obecność prążków oligoklonalnych. Trzecim, wymaganym do potwierdzenia rozpoznania kryterium było wykazanie wewnątrzoponowej syntezy swoistych przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi*. Za diagnostyczne uznawano dodatni wskaźnik syntezy IgG lub IgM w PMR, obliczany na podstawie stosunku stężeń przeciwciał w PMR i surowicy, przy jednoczesnym dodatnim wyniku serologii w surowicy – potwierdzonym metodą ELISA i testem Western blot.

## WYNIKI

Populacja objęta badaniem składała się z 819 pacjentów, 60,7% stanowili mężczyźni ( $n=497$ ). Średnia wieku wyniosła  $55,7 \pm 14,8$  lat, odpowiednio  $56,4 \pm 16,1$  dla kobiet i  $55,1 \pm 14,1$  dla mężczyzn. Analizowana grupa została podzielona na subpopulacje, wyodrębnione pod względem postawionych diagnoz wstępnych oraz ostatecznych, podział ten przedstawiono na Ryc. 1.

Boreliozę rozpoznano u 426 (52%) osób, w tym u 24 osób (5,6%) rozpoznano neuroboreliozę, a u 7 (1,7%) rozpoznano rumień wędrujący. W tej grupie u 395 pacjentów objawy kliniczne oraz wyniki badań laboratoryjnych nie pozwoliły jednoznacznie wykluczyć bo-

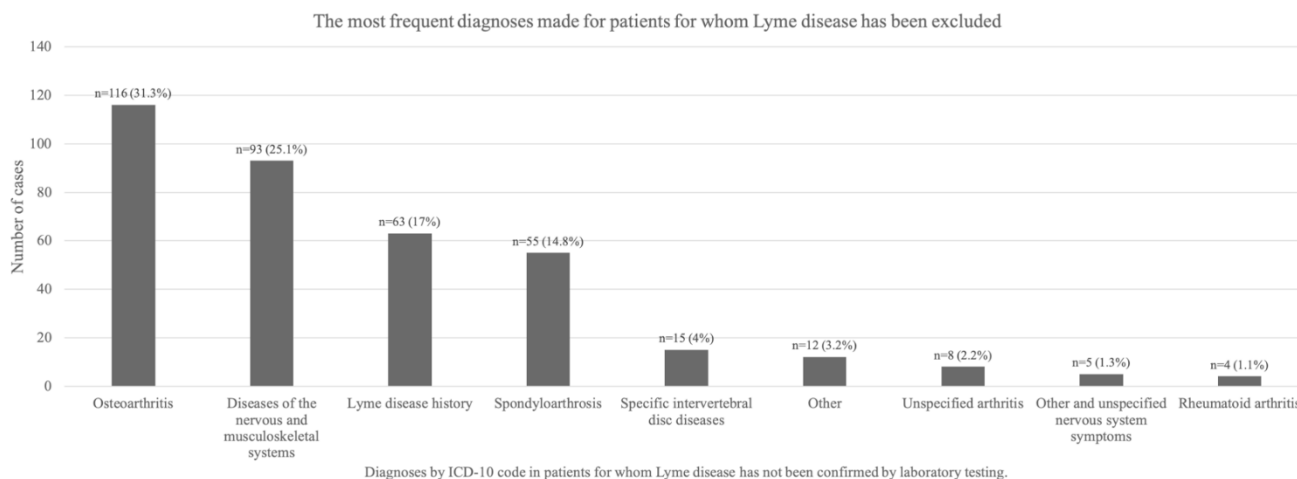


Fig. 2. Most frequent diagnoses of patients with excluded Lyme disease hospitalised in the Department of Infectious Diseases and Neuroinfection

Ryc. 2. Najczęstsze diagnozy pacjentów, u których wykluczono chorobę z Lyme, hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji

age in this group was 59.4 years ( $\pm 16.1$ ), 61.4 years ( $\pm 15.5$ ) and 58.2 years ( $\pm 14.7$ ) in the female, male and total subpopulations, respectively. Men accounted for 47.4% ( $n=55$ ) of the total subpopulation.

The second most frequently diagnosed condition was musculoskeletal disorders, accounting for 25.1% of final diagnoses in patients with excluded Lyme disease. The mean age in this group was 44.4 years  $\pm 13.8$ , with respective means of 43.2 years  $\pm 13$  and 45.5 years  $\pm 14.5$  for men and women, respectively.

A history of Lyme disease was reported by 71 (8.7%) of the subjects in this group. 71.8% ( $n=51$ ) of these patients were male. The mean age was 55.6  $\pm 13.4$  years for women and 53.7  $\pm 13$  years for men. A spondyloarthritis diagnosis was received by 55 people (14.8%) in the group with excluded Lyme disease. The mean age was 54.3 years  $\pm 12.6$  for the whole group, 51.8 years  $\pm 13.4$  for the female subpopulation, and 55.4 years  $\pm 12.3$  for men. Additionally, 138 patients were diagnosed with both Lyme disease and osteoarthritis, while 50 hospitalized patients had a concurrent diagnosis of Lyme disease and spondyloarthritis, as illustrated in Figure 3.

Between October and January in late 2018/19, more patients were hospitalized at the clinic with symptoms suggestive of Lyme disease than with confirmed cases of the disease. The study took the period of the pandemic into account: no patients with suspected Lyme disease were hospitalized at the clinic between March 2020 and May 2021 due to the prioritization of treatment for patients infected with the SARS-CoV-2 virus.

reliozy (z objawami stawowymi lub neurologicznymi, niespełniającymi w pełni kryteriów klinicznych bądź laboratoryjnych), co przy braku alternatywnej diagnozy było przyczyną zastosowania antybiotykoterapii (1 cykl), celem oceny poprawy klinicznej. W większości przypadków obserwowano tylko krótkotrwałą poprawę, co przeczyło diagnozie boreliozy. Na podstawie kryteriów EFNS potwierdzono 24 przypadki neuroboreliozy stanowiące 2,9% całej populacji badanej, a także stwierdzono 7 przypadków rumienia wędrującego, odpowiadających 0,9% wszystkich badanych.

U 48% pacjentów ( $n=393$ ) jednoznacznie wykluczono boreliozę i rozpoznano inne jednostki chorobowe. Największą grupę rozpoznań wśród chorych z wykluczoną boreliozą stanowiła choroba zwyrodnieniowa stawów ( $n=116$ , 31,3%) (Ryc. 2.). W tej grupie średnia wieku wyniosła 59,4 roku  $\pm 16,1$ , odpowiednio 61,4 roku  $\pm 15,5$  oraz 58,2 lat  $\pm 14,7$  w subpopulacjach kobiet i mężczyzn, mężczyźni stanowili 47,4% ( $n=55$ ).

Drugą pod względem częstości rozpoznawaną jednostką chorobową były schorzenia układu mięśniowo-szkieletowego, które stanowiły 25,1% ostatecznych diagnoz w grupie pacjentów, u których wykluczono boreliozę. Średnia wieku w tej grupie wyniosła 44,4 lata  $\pm 13,8$ , adekwatnie 43,2  $\pm 13$  oraz 45,5  $\pm 14,5$  dla kobiet i mężczyzn.

U 71 (8,7%) badanych w tej grupie rozpoznano przebytą boreliozę. 71,8% ( $n=51$ ) w tej grupie stanowili mężczyźni. Średnia wieku wyniosła 55,6 lat  $\pm 13,4$  – odpowiednio 60,5  $\pm 13,6$  dla kobiet i 53,7  $\pm 13$  dla mężczyzn. Diagnozę spondyloartrozy w grupie z wykluczoną boreliozą otrzymało 55 osób (14,8). Średnia wieku wyniosła 54,3 lat  $\pm 12,6$ , 51,8  $\pm 13,4$  w subpopulacji kobiet i 55,4 lat  $\pm 12,3$  dla mężczyzn. Dodatkowo, u 138 pacjentów zdiagnozowano zarówno boreliozę

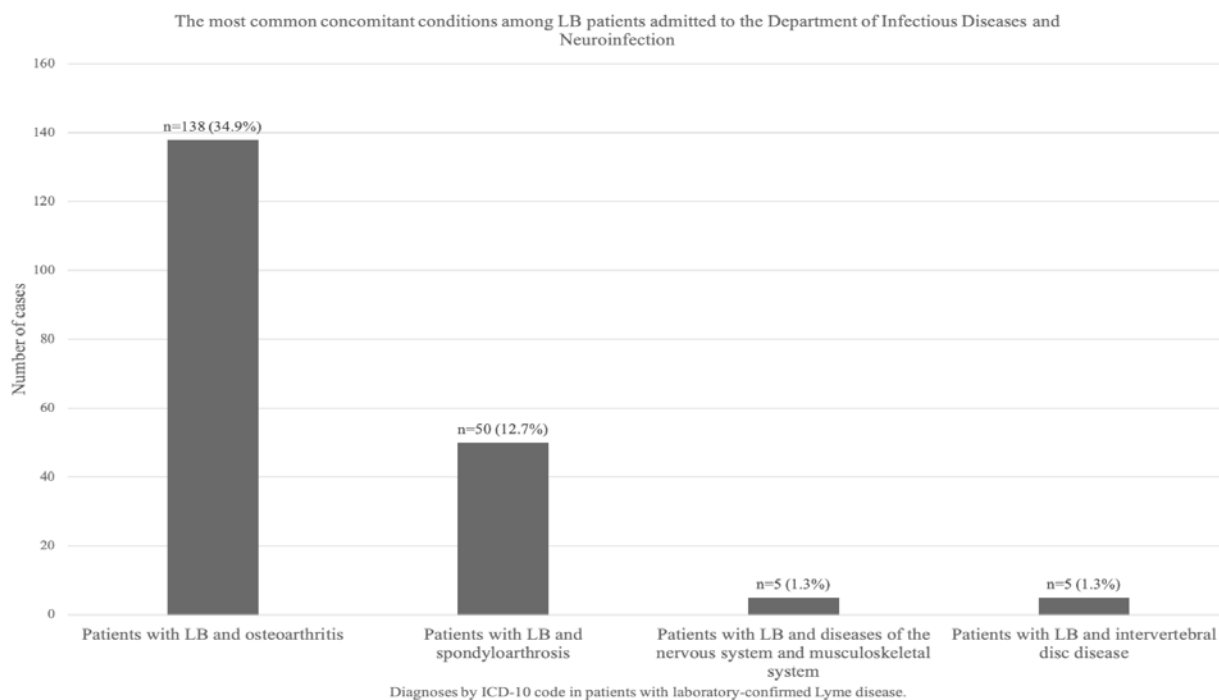


Fig. 3. Most common concomitant conditions in the population of patients with Lyme disease hospitalized in the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections. LB – Lyme disease

Ryc. 3. Najczęstsze schorzenia towarzyszące w populacji pacjentów z boreliozą hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji. LB – choroba z Lyme

## DISCUSSION

In our study, we analysed data from patients referred to the clinic for diagnostic verification of suspected Lyme disease, which is a significant problem in medical practice. Although significant advances have been made in diagnosing Lyme disease, it remains challenging, particularly given the numerous non-specific symptoms affecting multiple systems and organs, and the lack of awareness of the classic clinical presentation of Lyme disease, which can make differentiating between disease entities difficult (13). Proper diagnosis is becoming an increasingly important issue, particularly in an era of ageing populations burdened by civilisational diseases and multiple diseases (14). A paper by Lightfoot et al. showed that chronic fatigue, cognitive impairment and myofascial pain are mistakenly associated with Lyme disease, despite also appearing in conditions such as chronic fatigue syndrome and fibromyalgia (15). A reliable clinical diagnosis of Lyme disease is obvious to a non-expert physician only when typical erythema migrans is present (16). The difficulty in diagnosing Lyme disease in the early stages is that only around 20% of patients report being bitten by a tick. Another issue is that Lyme disease is attributed to many non-specific symptoms

jak i chorobę zwyrodnieniową stawów, natomiast u 50 hospitalizowanych pacjentów postawiono równolegle diagnozę boreliozy oraz spondyloartrozy, co przedstawiono na Ryc. 3.

W miesiącach październik-styczeń na przełomie lat 2018-2019 hospitalizowano w Klinice więcej pacjentów z powodu objawów klinicznych skłaniających do podejrzewania boreliozy w porównaniu do pacjentów z ostatecznym potwierdzeniem tej choroby. W badaniu uwzględniony został okres pandemii COVID-19 – w okresie marzec 2020 r. – maj 2021 r. nie hospitalizowano w Klinice pacjentów z podejrzeniem boreliozy w wyniku priorytetyzacji leczenia pacjentów zakaźnych wirusem SARS-CoV-2.

## DYSKUSJA

W naszym badaniu przeanalizowaliśmy dane pacjentów kierowanych do Kliniki w celu diagnostycznej weryfikacji podejrzenia boreliozy, stanowiącej istotny problem w praktyce medycznej. Choć w diagnostyce choroby z Lyme poczyniono znaczne postępy, rozpoznanie tej choroby wciąż stanowi wyzwanie, zwłaszcza w kontekście licznych, niespecyficznych objawów z wielu układów i narządów oraz braku znajomości klasycznego obrazu klinicznego boreliozy, które mogą utrudniać różnicowanie jednostek chorobowych (13). Właściwe rozpoznanie staje się coraz istotniejszą kwe-

that are also characteristic of many different disease entities (15).

Hassett et al. demonstrated the prevalence of a clinical picture suggestive of chronic Lyme disease among patients with depression (17). A retrospective study involving 788 patients and published by Steere et al. showed that Lyme disease was confirmed in 23% of subjects, while an alternative diagnosis was made for the remaining 77% (18). By contrast, Reid et al. analysed 209 patients and found that Lyme disease was diagnosed in 21% of subjects, while 79% were diagnosed with other conditions (19). However, sparse or asymptomatic *B. burgdorferi* infection can further complicate diagnosis. According to Sigal et al., in endemic areas, a small but significant percentage of the population may be seropositive despite having no clinical history of *Borrelia* infection. In the absence of characteristic symptoms, Lyme disease should neither be diagnosed nor treated, as non-specific complaints may be due to other causes. Misdiagnosis of the condition can lead to the unwarranted use of antibiotic therapy (20).

Although ELISA/CLIA/MMIA and Western blot tests are essential for a proper diagnosis, many scientific papers suggest that current methods may not be effective enough for a reliable diagnosis. First-stage tests are not highly specific, but they play an important role in serological diagnosis. To reduce the overdiagnosis of Lyme disease, diagnosis does not end at this stage. If the result is positive or inconclusive, a confirmatory Western blot test is performed to determine antibodies to individual antigens. This reduces the number of false positives (21).

Important reasons for overdiagnosis include cross-reactions, which can be triggered by certain bacteria (e.g. *Treponema pallidum* or *Rickettsia* species), viral infections (e.g. the Epstein–Barr virus) or autoimmune diseases (e.g. rheumatoid arthritis). Even after successful treatment, antibodies can remain present in patients for many months or even years. This can cause a positive result in an ELISA test even when the patient no longer has an active infection (22). A study by Webber et al. of a large US health system found that, of 212 positive Western blot test results for Lyme disease, 113 (53.3%) were considered false positives. Even assuming that all participants were exposed to *Borrelia burgdorferi*, over half of the results would still be considered false positives. These patients did not meet the seropositivity criteria, showed asymptomatic infection or nonspecific symptoms, had negative results on further serological testing within 30 days of a positive Western blot test result, or met a combination of these criteria (23).

The study by Quereshi et al. involved evaluating 216 young patients, from the neonatal period to 18

stia, szczególnie w dobie starzejących się społeczeństw obarczonych chorobami cywilizacyjnymi i wielochorobowością (14).

W pracy Lightfoot et al. wykazano, że przewlekłe zmęczenie, zaburzenia funkcji poznawczych, czy bóle mięśniowo-stawowe są mylnie kojarzone z chorobą z Lyme, mimo, że pojawiają się w innych jednostkach chorobowych takich jak zespół przewlekłego zmęczenia, czy fibromialgia (15). Wiarygodna diagnoza kliniczna boreliozy jest oczywista dla lekarza niebędącego ekspertem jedynie wtedy, gdy występuje typowy rumień wędrujący (16). Trudności we wczesnym zdiagnozowaniu boreliozy nastęcza fakt, że jedynie około 20% pacjentów zgłasza pokłucie przez kleszcza. Innym problemem jest przypisywanie boreliozie wielu objawów niespecyficznych, czy też charakterystycznych dla wielu różnych jednostek chorobowych (15).

Hasset i wsp. wykazali występowanie obrazu klinicznego sugerującego przewlekłą chorobę z Lyme wśród pacjentów cierpiących na depresję (17). Retrospektywne badanie obejmujące 788 pacjentów, opublikowane przez Steere i wsp., wykazało, że u 23% badanych potwierdzono rozpoznanie boreliozy, podczas gdy u pozostałych 77% ustalono alternatywną diagnozę (18). Z kolei Reid i wsp. przeprowadzili analizę 209 pacjentów, z której wynikało, że boreliozę stwierdzono u 21% badanych, a u 79% zdiagnozowano inne schorzenia (19). Z drugiej strony, skąpoobjawowa lub bezobjawowa infekcja *B. burgdorferi* dodatkowo komplikuje diagnostykę. Według Sigal i wsp. na obszarach endemicznych niewielki, ale istotny odsetek populacji może wykazywać seropozytywność, pomimo braku wywiadu klinicznego wskazującego na przebyte zakażenie *Borrelia*. W przypadku braku charakterystycznych objawów klinicznych nie należy rozpoznawać ani podejmować leczenia boreliozy, ponieważ niespecyficzne dolegliwości mogą wynikać z innych przyczyn. Błędne rozpoznanie schorzenia doprowadzić może do nieuzasadnionego stosowania antybiotykoterapii (20).

Do prawidłowego rozpoznania niezbędne są testy ELISA/CLIA/MMIA oraz Western blot, jednakże wiele prac naukowych sugeruje, że obecne metody mogą także nie być dostatecznie skuteczne do postawienia wiarygodnej diagnozy. W diagnostyce serologicznej ważną rolę odgrywają testy pierwszego etapu, które nie są wysoce specyficzną metodą, dlatego aby ograniczyć nadrozpoznowalność boreliozy diagnostyka nie kończy się na tym etapie. W przypadku, gdy wynik jest dodatni lub nie do końca pewny przeprowadza się test potwierdzający Western blot, który pozwala na oznaczenie przeciwciał przeciwko poszczególnym antygenom. Dzięki temu liczba fałszywie dodatnich wyników jest zredukowana (21).

Ważną przyczyną nadrozpoznowalności są między innymi reakcje krzyżowe, które mogą być spowodowane

years of age, who underwent serological testing for *Borrelia* spp. infection. This included ELISA and Western blot tests. Of these patients, 68 (31%) were diagnosed with active Lyme disease, most commonly presenting as arthritis, facial nerve palsy, aseptic meningitis or erythema migrans. Thirty-nine patients (18%) showed the presence of antibodies, indicating a history of infection. Patients were referred to the medical centre due to acute clinical symptoms or prolonged school difficulties, which were attributed to a previous infection. At the time of referral, 77% of patients were already undergoing treatment. In contrast, 109 patients (50%) had neither active nor past Lyme disease. Despite the lack of a serological basis, 79% of this group were also undergoing antibiotic therapy at the time of referral.

The skilful use of serological diagnosis in conjunction with a clinical evaluation of the patient remains crucial. As the clinical manifestations of the disease can be atypical or uncommon, and molecular diagnostics are not fully specific or sensitive, there is a risk of overlooking and failing to treat early Lyme disease. This may result in the development of chronic Lyme disease due to lack of treatment in the early stages (25). However, misinterpreting serological and molecular diagnostic results, or conducting an inadequate clinical evaluation, can lead to Lyme disease being suspected and antibiotic treatment being prescribed to patients who do not require it (23,26). Numerous articles have highlighted the increasing issue of overdiagnosis and over-treatment of Lyme disease (18,19,27). The overuse of antibiotic treatment has been observed in 45% – 75% of patients prior to a confirmed Lyme disease diagnosis (18,19). Misdiagnosis can also lead to a reduced response to antibiotic treatment (18). Furthermore, some studies indicate that overuse of antibiotics can lead to increased antibiotic resistance in *B. burgdorferi* spirochetes (28,29). Studies also show that antibiotic therapy for Lyme disease does not demonstrate therapeutic success when administered more than six months after diagnosis and past treatment (30). Some patients have reported continuing to experience symptoms of Lyme disease even after receiving appropriate antibiotic treatment. This phenomenon is referred to as post-treatment Lyme disease syndrome (PTLDS) and is characterized by persistent fatigue, musculoskeletal pain, and/or cognitive impairment that persist for at least six months (consistently or recurrently) after antibiotic therapy (31). Nevertheless, evidence supports the efficacy and safety of drugs used to treat Lyme disease (32).

Our study demonstrates that a wide spectrum of diseases occur in patients suspected of having Lyme disease. These include numerous rheumatological

wane obecnością niektórych bakterii (np. *Treponema pallidum*, *Rickettsia* spp.), infekcjami wirusowymi (np. wirus Epstein-Barr), czy chorobami autoimmunologicznymi (np. reumatoidalne zapalenie stawów). U pacjentów, nawet po skutecznym leczeniu, przeciwciała mogą być obecne przez wiele miesięcy, a nawet lat. To powoduje, że test ELISA może być pozytywny, mimo że pacjent nie ma już aktywnego zakażenia (22). Badania uzyskane w dużym amerykańskim systemie opieki zdrowotnej na czele z Webber i wsp. wykazały, że spośród 212 pozytywnych wyników testu Western blot w kierunku boreliozy, 113 (53,3%) uznano za fałszywie dodatnie. Nawet przy założeniu, że wszyscy uczestnicy byli rzeczywiście narażeni na *Borrelia burgdorferi*, ponad połowa wyników byłaby nadal uznana za fałszywie dodatnie. Pacjenci ci nie spełniali kryteriów seropozytywności, wykazywali zakażenie bezobjawowe lub z nieswoistymi objawami, uzyskali negatywne wyniki w dalszych badaniach serologicznych w ciągu 30 dni od pozytywnego wyniku testu Western blot, bądź spełniali kombinację tych kryteriów (23).

W badaniu Quereshi i wsp. oceniono 216 młodych pacjentów w wieku od okresu noworodkowego do 18 lat, u których wykonano badania serologiczne w kierunku zakażenia *Borrelia* spp., obejmujące testy ELISA oraz Western blot. Spośród tej grupy, u 68 pacjentów (31%) rozpoznano aktywną boreliozę – najczęściej w postaci zapalenia stawów, porażenia nerwu twarzewego, aseptycznego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych lub rumienia wędrującego. 39 pacjentów (18%) wykazywało obecność przeciwciał wskazującą na przebyte zakażenie. Chorzy byli kierowani do placówki medycznej z powodu ostrych objawów klinicznych lub długotrwałych trudności szkolnych, które przypisywano wcześniejszej infekcji u tych dzieci. W chwili skierowania aż 77% z nich znajdowało się już w trakcie leczenia. Natomiast u 109 pacjentów (50%) nie stwierdzono ani aktywnej, ani przebytej boreliozy. Mimo braku podstaw serologicznych, 79% z tej grupy również było w trakcie antybiotykoterapii w momencie skierowania na konsultację (24).

Kluczowe pozostaje umiejętne wykorzystanie diagnostyki serologicznej w połączeniu z oceną kliniczną pacjenta. Ponieważ objawy kliniczne tej choroby mogą być niecharakterystyczne, nietypowe, rzadziej spotykane, diagnostyka molekularna nie jest w pełni specyficzna i czuła, istnieje możliwość przeoczenia i nieleczenia wczesnej boreliozy. Skutkuje to możliwością rozwinięcia się choroby z Lyme z przewlekłą manifestacją w wyniku braku leczenia na jej początkowym etapie (25).

Z drugiej strony, nieprawidłowa interpretacja wyników diagnostyki serologicznej i molekularnej oraz niewłaściwa ocena kliniczna może skutkować wysunięciem podejrzenia boreliozy oraz zleceniem pacjen-

and musculoskeletal diseases, such as osteoarthritis, scoliosis, arthritis and arthrosis, as well as neurological diseases. The symptoms of these diseases may be confused with the clinical forms of Lyme disease (33). In nearly half of the analysed group, the initial Lyme disease diagnosis was abandoned.

Studies from the United States dating back to the 1990s have highlighted the diagnostic challenges associated with Lyme disease (18,34). Therefore, patients in many parts of the world may experience different scenarios: some doctors may treat them excessively, while others may fail to diagnose them. As early as 2016, Czupryna et al. published a paper highlighting the problem of overdiagnosis and misdiagnosis of Lyme disease in Poland, suggesting the need for more thorough case verification. Thus, the importance of a comprehensive diagnostic approach to avoid both overinterpreting symptoms and overlooking the disease in those actually affected by it was clearly indicated (35).

A study conducted on a smaller population (it included patients hospitalized within 1 year) showed that only about 10% of patients with suspected Lyme disease actually have the disease. Unfortunately, since then, despite greater awareness of the issue, no significant changes in diagnostic and therapeutic approaches have been observed. Our current study indicates that only about 4% of patients had their initial diagnosis of Lyme disease confirmed, while 48% had an inconclusive diagnosis. It should be emphasized that the Department of Infectious Diseases and Neuroinfection at the Medical University of Białystok has many years of experience in the diagnosis of tick-borne diseases. This illustrates the scale of the problem and the difficulty of unequivocally verifying cases suspected of Lyme disease.

Undoubtedly, further development of diagnostic methods for Lyme disease is necessary to eliminate false-positive cases.

**Limitations.** Our study has several important limitations. Firstly, retrospective observational analyses carry the risk of errors such as selection bias. As a single-centre study conducted in an academic hospital, where more complicated cases of illness are referred, it should be noted that the results may not be fully representative of the general population or other medical facilities. Furthermore, the study did not verify the accuracy of patients' self-reported health status information where data was missing from medical records. The lack of follow-up may have affected the conclusions obtained. Additionally, it should be noted that the majority of patients with erythema migrans (which does not require specialized diagnosis) are treated in outpatient clinics or by primary care physicians (PCPs). It should also

towi kuracji antybiotykowej w sytuacji, która takiego leczenia nie wymaga (23,26). Wiele artykułów zwraca uwagę na rosnący problem nadmiernego rozpoznawania i leczenia choroby z Lyme (18,19,27). Nadużycie kuracji antybiotykowej zaobserwowano nawet u 45 – 75% pacjentów przed potwierdzonym rozpoznaniem boreliozy (18,19). Błędna diagnoza również przyczynia się do obniżonej odpowiedzi organizmu na leczenie antybiotykami (18). Niektóre badania wskazują dodatkowo na fakt, że nadmierne stosowanie antybiotyków może prowadzić do wzmocnienia oporności krętków *B. burgdorferi* na antybiotyki (28,29). Badania pokazują również, że terapia antybiotykowa boreliozy z objawami powyżej 6 miesięcy od diagnozy i przebytego leczenia nie wykazuje sukcesu terapeutycznego (30). Istnieją doniesienia, że nawet po zastosowaniu odpowiedniego leczenia antybiotykowego, u części pacjentów nadal występowały objawy boreliozy. Zjawisko to określane jest jako zespół po leczeniu boreliozy (PTLDS), który charakteryzuje się uporczywym zmęczeniem, bólem mięśniowo-szkieletowym lub trudnościami poznawczymi utrzymującymi się przez co najmniej 6 miesięcy (stale lub nawracająco) po zakończeniu terapii antybiotykowej (31). Jednakże, istnieją dowody na skuteczność i bezpieczeństwo stosowanych leków w terapii choroby z Lyme (32).

Nasze badanie wykazuje istnienie szerokiego spektrum chorób występujących w populacji pacjentów z podejrzeniem boreliozy, w tym liczne choroby reumatologiczne i układu mięśniowo-szkieletowego (np. choroba zwyrodnieniowa stawów, skolioza, zapalenie stawów, artroza) czy neurologiczne, których objawy mogą być mylone z klinicznymi postaciami choroby z Lyme (33). U prawie połowy z analizowanej grupy chorych porzucono wstępną diagnozę boreliozy.

Badania ze Stanów Zjednoczonych już w latach 90. XX wieku wskazywały, jak dużym wyzwaniem diagnostycznym jest właściwe rozpoznanie boreliozy (18,34). Dlatego też pacjenci w wielu rejonach świata mogą spotkać się z różnymi scenariuszami – z jednej strony mogą być leczeni zbyt intensywnie przez jednych lekarzy, a z drugiej pozostać niezdiagnozowanymi przez innych. Już w 2016 roku w pracy Czupryny i wsp. zwrócono uwagę na problem nadmiernej rozpoznawalności i diagnostyki choroby z Lyme w Polsce, sugerując konieczność dokładniejszej weryfikacji przypadków. Tym samym wyraźnie wskazano na potrzebę kompleksowego podejścia diagnostycznego, które pozwoli uniknąć zarówno nadinterpretacji objawów, jak i przeoczenia choroby u osób rzeczywiście nią dotkniętych (35). Badanie przeprowadzone na mniejszej populacji (obejmowało chorych hospitalizowanych w ciągu 1 roku) wykazało, że jedynie ok 10% chorych z podejrzeniem boreliozy rzeczywiście cierpi na tę chorobę. Niestety od tego czasu, pomimo większej świadomości w tym

be noted that the study was conducted during the period of the SARS-CoV-2 pandemic, when there were restrictions on the hospitalization of patients other than those infected with the virus for three years, which could have affected the results.

### CONCLUSIONS

Many diseases can present with symptoms similar to those of Lyme disease, which can affect multiple organs and systems. This necessitates a diagnosis from various medical disciplines, such as rheumatology, neurology, cardiology, dermatology and orthopaedics. In our study, 45.3% of patients hospitalized in the Department of Infectious Diseases and Neuroinfection for the diagnosis and treatment of Lyme disease had an initial evaluation of clinical signs that did not confirm the diagnosis. Particular attention must be given to the large group of patients who did not meet the clinicoserological criteria but nevertheless received empirical antibiotic therapy, as this group could significantly distort the overall incidence assessment. It is essential to properly link serological diagnosis with the patient's clinical presentation. Detection of the disease is often complicated due to the lack of Lyme disease-specific symptoms. Symptoms of early Lyme disease, such as myofascial pain, can manifest as many different conditions and can therefore divert the diagnosis.

### REFERENCES

1. Higgs S, Brissette CA. An Overview of Lyme Disease in Europe. *Vector-Borne and Zoonotic Dis.* 2023 Apr 1;23(4):137–8.
2. Marques AR, Strle F, Wormser GP. Comparison of Lyme Disease in the United States and Europe. *Emerg Infect Dis.* 2021 Aug;27(8):2017–24.
3. Murison K, Wilson CH, Clow KM, Gasmi S, Hatchette TF, Bourgeois AC, et al. Epidemiology and clinical manifestations of reported Lyme disease cases: Data from the Canadian Lyme disease enhanced surveillance system. Sambri V, editor. *PLoS ONE.* 2023 Dec 15;18(12):e0295909.
4. Radolf JD, Strle K, Lemieux JE, Strle F. Lyme Disease in Humans. *Curr Issues Mol Biol.* 2022;333–84.
5. Zbrzeźniak J, Paradowska-Stankiewicz I. Lyme disease in Poland in 2021. *Przegl Epidemiol.* 2024 Feb 2;77(3):381–6.
6. Petrulionienė A, Radzišauskienė D, Ambrozaitis A, Čaplinskas S, Paulauskas A, Venalis A. Epidemiology of Lyme Disease in a Highly Endemic European Zone. *Medicina.* 2020 Mar 5;56(3):115.

zakresie, nie zaobserwowano istotnych zmian w podejściu diagnostycznym i terapeutycznym. Nasze obecne badanie wskazuje, że jedynie u ok 4% pacjentów potwierdziła się wstępna diagnoza boreliozy, zaś u 48% diagnoza była niejednoznaczna. Podkreślić należy, że Klinika Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku ma wieloletnie doświadczenie w zakresie diagnostyki chorób przenoszonych przez kleszcze. Obrazuje to skalę problemu i trudności jakim jest jednoznaczna weryfikacja przypadków podejrzanych o boreliozę.

Niewątpliwie konieczny jest dalszy rozwój metod diagnostycznych boreliozy, który pozwoli eliminować przypadki fałszywie dodatnie.

**Ograniczenia.** Nasze badanie ma kilka istotnych ograniczeń. Po pierwsze, charakter retrospektywnej analizy obserwacyjnej wiąże się z ryzykiem błędów, takich jak błąd selekcji. Należy dodać, że jako badanie jednośrodkowe przeprowadzone w akademickim szpitalu, dokąd kierowane są potencjalnie bardziej skomplikowane przypadki zachorowań, wyniki mogą nie być w pełni reprezentatywne dla ogólnej populacji lub innych placówek medycznych. W badaniu nie weryfikowano poprawności samodzielnie zgłaszanych przez pacjentów informacji dotyczących ich stanu zdrowia w sytuacjach, gdy brakowało danych w dokumentacji medycznej. Brak przeprowadzonej dalszej obserwacji tj. follow-up, mogła wpłynąć na uzyskane wnioski. Dodatkowo należy uwzględnić fakt, że większość chorych z rumieniem wędrującym (nie wymagającym specjalistycznej diagnostyki) jest leczona w Poradni lub w POZ. Należy mieć na uwadze również fakt, że równocześnie z przeprowadzonym badaniem trwał okres pandemii COVID-19, podczas której przez 3 lata były ograniczenia w hospitalizacji pacjentów innych niż zakażonych wirusem SARS-CoV-2, co mogło wpłynąć na wyniki.

### WNIOSKI

Wiele chorób może przypominać objawy choroby z Lyme, która może zajmować wiele układów i narządów, co wymaga diagnostyki z różnych dziedzin medycyny tj. reumatologii, neurologii, kardiologii, dermatologii czy ortopedii. W naszym badaniu, wśród pacjentów hospitalizowanych w Klinice Chorób Zakaźnych i Neuroinfekcji celem diagnostyki i leczenia boreliozy, u 45,3% nie potwierdzono wstępnej oceny objawów klinicznych skłaniających ku rozpoznaniu tej choroby. Szczególnej uwagi wymaga duża grupa pacjentów, którzy nie spełniali kryteriów kliniczno-serologicznych, u których mimo to zastosowano antybiotykoterapię empiryczną – grupa ta może istotnie zaburzać ogólną ocenę zapadalności. Zasadnicze znaczenie ma właściwe powiązanie diagnostyki serologicznej z obrazem klinicznym pacjenta. Wykrycie choroby jest bardzo

7. Piotrowski M, Rymaszewska A. The Impact of a Pandemic COVID-19 on the Incidence of Borreliosis in Poland. *Acta Parasit.* 2022 Jun;67(2):1007–9.
8. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2022 r. Biuletyn Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego i Głównego Inspektoratu Sanitarnego. Warszawa, 2023. [cited 2024 Nov 23]. Available from: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/Ch\\_2022.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2022/Ch_2022.pdf)
9. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2023 roku. Biuletyn Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego i Głównego Inspektoratu Sanitarnego. Warszawa, 2024. [cited 2024 Nov 23]. Available from: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/Ch\\_2023.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2023/Ch_2023.pdf)
10. Bobe JR, Jutras BL, Horn EJ, Embers ME, Bailey A, Moritz RL, et al. Recent Progress in Lyme Disease and Remaining Challenges. *Front Med.* 2021 Aug 18;8:666554.
11. Moniuszko-Malinowska A, Pancewicz S, Czupryna P, Garlicki A, Jaroszewicz J, Marczyńska M, et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of Lyme Borreliosis of the Polish Society of Epidemiologists and Infectious Disease Physicians. *Przegl Epidemiol.* 2024 Feb 2;77(3):261–78.
12. Smoleńska Z, Matyjasek A, Zdrojewski Z. Borelioza — najnowsze rekomendacje w diagnostyce i leczeniu. *Rheumatology Forum.* 2016;2(2):58–64.
13. Sigal LH. Toward a more complete appreciation of the clinical spectrum of *Borrelia burgdorferi* infection: early lyme disease without erythema migrans. *Am J Med.* 2003 Jan;114(1):74–5.
14. Van Hout MC. The Controversies, Challenges and Complexities of Lyme Disease: A Narrative Review. *J Pharm Pharm Sci.* 2018 Nov 21;21:429–36.
15. Lightfoot RW. Empirical Parenteral Antibiotic Treatment of Patients with Fibromyalgia and Fatigue and a Positive Serologic Result for Lyme Disease: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann Intern Med.* 1993 Sep 15;119(6):503.
16. Stanek G, Strle F. Lyme borreliosis. *Lancet.* 2003 Nov;362(9396):1639–47.
17. Hassett AL, Radvanski DC, Buyske S, Savage SV, Sigal LH. Psychiatric Comorbidity and Other Psychological Factors in Patients with “Chronic Lyme Disease.” *Am J Med.* 2009 Sep;122(9):843–50.
18. Steere AC. The Overdiagnosis of Lyme Disease. *JAMA.* 1993 Apr 14;269(14):1812.
- często zawile ze względu na brak swoistych dla choroby z Lyme objawów. Objawy wczesnej boreliozy, takie jak bóle mięśniowo-stawowe, mogą być manifestacją wielu różnych schorzeń i dlatego istnieje możliwość skierowania diagnozy na inne tory.
19. Reid MC. The Consequences of Overdiagnosis and Overtreatment of Lyme Disease: An Observational Study. *Ann Intern Med.* 1998 Mar 1;128(5):354.
20. Sigal LH. Summary of the first 100 patients seen at a Lyme disease referral center. *The Am J Med.* 1990 Jun;88(6):577–81.
21. Grąźlewska W, Holec-Gąsior L. Recombinant Antigens In Serological Diagnosis Of Lyme Borreliosis. *Postępy Mikrobiologii—Advancements of Microbiology.* 2019 Jan 1;58(4):399–413.
22. Zajkowska JM, Dunaj J. Lyme borreliosis. Challenges and difficulties of laboratory diagnosis. *Forum Zakażeń.* 2013 Oct 21;4(4):241–9.
23. Webber BJ, Burganowski RP, Colton L, Escobar JD, Pathak SR, Gambino-Shirley KJ. Lyme disease overdiagnosis in a large healthcare system: a population-based, retrospective study. *Clin Microbiol Infect.* 2019 Oct;25(10):1233–8.
24. Qureshi MZ, New D, Zulqarni NJ, Nachman S. Overdiagnosis and overtreatment of Lyme disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 Jan;21(1):12.
25. Aucott J, Morrison C, Munoz B, Rowe PC, Schwarzwald A, West SK. Diagnostic challenges of early Lyme disease: Lessons from a community case series. *BMC Infect Dis.* 2009 Dec;9(1):79.
26. Nadelman RB, Nowakowski J, Fish D, Falco RC, Freeman K, McKenna D, et al. Prophylaxis with Single-Dose Doxycycline for the Prevention of Lyme Disease after an *Ixodes scapularis* Tick Bite. *N Engl J Med.* 2001 Jul 12;345(2):79–84.
27. Haddad E, Chabane K, Jaureguiberry S, Monsel G, Pourcher V, Caumes E. Holistic Approach in Patients With Presumed Lyme Borreliosis Leads to Less Than 10% of Confirmation and More Than 80% of Antibiotic Failures. *Clin Infect Dis.* 2019 May 30;68(12):2060–6.
28. Hunfeld KP, Brade V. Antimicrobial susceptibility of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: What we know, what we don't know, and what we need to know. *Wien Klin Wochenschr.* 2006 Nov;118(21–22):659–68.
29. Smith AJ, Oertle J, Prato D. Chronic Lyme Disease: Persistent Clinical Symptoms Related to Immune Evasion, Antibiotic Resistance and Various Defense Mechanisms of *Borrelia burgdorferi*. *OJMM.* 2014;04(04):252–60.
30. Auwaerter PG. Point: Antibiotic Therapy Is Not the Answer for Patients with Persisting Symptoms Attributable to Lyme Disease. *Clin Infect Dis.* 2007 Jul 15;45(2):143–8.

31. Geebelen L, Lernout T, Devleeschauwer B, Kabamba-Mukadi B, Saegeman V, Belkhir L, et al. Non-specific symptoms and post-treatment Lyme disease syndrome in patients with Lyme borreliosis: a prospective cohort study in Belgium (2016–2020). *BMC Infect Dis.* 2022 Sep 28;22(1):756.
32. Torbahn G, Hofmann H, Rücker G, Bischoff K, Freitag MH, Dersch R, et al. Efficacy and Safety of Antibiotic Therapy in Early Cutaneous Lyme Borreliosis: A Network Meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2018 Nov 1;154(11):1292.
33. Stanek G, Fingerle V, Hunfeld KP, Jaulhac B, Kaiser R, Krause A, et al. Lyme borreliosis: Clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Jan;17(1):69–79.
34. Sigal LH. The Lyme Disease Controversy: Social and Financial Costs of Misdiagnosis and Mismanagement. *Arch Intern Med.* 1996 Jul 22;156(14):1493.
35. Czupryna P, Moniuszko-Malinowska A, Pancewicz S, Garkowski A, Gościk J, Siemieniako A, et al. Lyme disease in Poland – A serious problem? *Adv Med Sci.* 2016 Mar;61(1):96–100.

**Received:** 15.04.2025

**Accepted for publication:** 21.08.2025

Otrzymano: 15.04.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 21.08.2025 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Małgorzata Kazberuk

Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Chorób

Zakaźnych i Neuroinfekcji

Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

email: 38710@student.umb.edu.pl

Karolina Kęder<sup>1</sup>, Magdalena Barbara Kukulska<sup>2</sup>, Julia Latocha<sup>3</sup>, Aleksandra Sobieska<sup>4</sup>, Dominika Grzelak<sup>5</sup>

## DIPHTHERIA – EPIDEMIOLOGICAL SITUATION, PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT METHODS AND PREVENTION

### BŁONICA – SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA, PATOGENEZA, DIAGNOSTYKA, METODY LECZENIA I ZAPOBIEGANIE

<sup>1</sup>Department of Internal Medicine, Praski Hospital of the Transfiguration of the Lord, Poland  
Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Praski p.w. Przemienienia Pańskiego

<sup>2</sup>CMKP, Independent Public Clinical Hospital named after Prof. Orłowski, Poland  
CMKP, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego

<sup>3</sup>1st Department of Internal Medicine, Bielański Hospital, Poland  
I Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Bielański

<sup>4</sup>Clinic of Diabetology and Internal Diseases, University Clinical Center  
at the Medical University of Warsaw, Poland

Klinika Diabetologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital UCK WUM

<sup>5</sup>Department of Biochemistry and Pharmacogenomics, Medical University of Warsaw, Poland  
Zakład Biochemii i Farmakogenomiki, Warszawski Uniwersytet Medyczny

#### ABSTRACT

Diphtheria is a forgotten disease that, despite advances in medicine and vaccination, is increasingly re-emerging in various parts of the world, including developed countries. It is caused by the bacterium *Corynebacterium diphtheriae*, which produces diphtheria toxin responsible for the severe course of the disease. However, only toxigenic strains – those carrying the tox gene, are capable of producing this toxin. The majority of *C. diphtheriae* strains isolated in Poland do not contain this gene, which is why infections caused by them are usually milder. Depending on the site of infection, symptoms most commonly involve the upper respiratory tract, with the hallmark sign being the presence of pseudomembranes. Rapid diagnosis and accurate confirmation of the pathogen are essential not only for implementing proper preventive measures, but above all for initiating timely treatment and preventing serious organ complications. Vaccination plays a key role in diphtheria prevention, offering effective protection against infection and transmission. Despite the availability of both preventive and therapeutic measures, diphtheria is becoming an increasing threat in countries with low vaccination rates. The growing number of cases particularly among children, highlights the urgent need for education and improvement in both prevention and treatment strategies.

**Keywords:** *diphtheria, diphtheria toxin, complications, treatment, clinical symptoms*

#### STRESZCZENIE

Błonica jest zapomnianą chorobą, która pomimo postępów w medycynie i szczepieniach, coraz częściej pojawia się w różnych częściach świata, w tym także w krajach rozwiniętych. Błonica, wywoływana przez bakterię *Corynebacterium diphtheriae*, charakteryzuje się produkcją toksyny błoniczej, która odpowiada za ciężki przebieg choroby. Jednak tylko szczepy toksynotwórcze, posiadające gen tox, są zdolne do jej wytwarzania. Większość szczepów *C. diphtheriae* izolowanych w Polsce nie zawiera tego genu, dlatego zakażenia przez nie wywołane mają zazwyczaj łagodniejszy przebieg. W zależności od miejsca lokalizacji patogenu, najczęściej pojawiają się objawy związane z infekcją górnych dróg oddechowych, a charakterystyczna dla choroby jest obecność pseudobłón. Szybka diagnostyka i precyzyjne potwierdzenie obecności patogenu jest kluczowe nie tylko dla zastosowania odpowiednich środków zapobiegawczych, a przede wszystkim w celu jak najszybszego włączenia leczenia oraz zapobiegania poważnym powikłaniom narządowym. W profilaktyce błonicy kluczowe znaczenie

mają szczepienia ochronne, które skutecznie zapobiegają zakażeniom i rozprzestrzenianiu się choroby. Pomimo dostępnych środków zapobiegawczych i leczniczych, błonica staje się coraz większym zagrożeniem w krajach o niskim poziomie szczepień. Wzrost liczby przypadków tej choroby w Europie, szczególnie wśród dzieci, podkreśla konieczność edukacji i poprawy w zakresie profilaktyki i leczenia.

**Słowa kluczowe:** *błonica, toksyna błonicza, objawy kliniczne, powikłania, leczenie, zapobieganie*

#### CURRENT EPIDEMIOLOGICAL SITUATION IN POLAND AND EUROPE

According to the annual epidemiological report published by the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), there was a significant increase in diphtheria cases in Europe in 2022 (1). A total of 359 cases were reported, compared to 61 cases in 2021. Of these, 318 infections were caused by *Corynebacterium diphtheriae*, while the remaining cases were attributed to other *Corynebacterium* species. The highest number of cases was recorded in Germany, with 171 cases. No cases of diphtheria were reported in Poland during the period covered by the report. The highest proportion of *C. diphtheriae* infections occurred among men aged 15 to 44 years. Among the reported cases, 75% of patients were either unvaccinated or had an unknown vaccination status. According to WHO/UNICEF data, the estimated vaccination coverage against diphtheria, tetanus, and pertussis in EU countries in 2023 varied by member state – from 78% in Romania to 99% in Greece, Hungary, Luxembourg, and Portugal (1).

Countries participating in the infectious disease surveillance system submit their annual epidemiological data electronically to the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), which then publishes them as an annual epidemiological report. The ECDC website also provides access to the Infectious Disease Atlas, which enables a monthly overview of diphtheria and other infectious disease cases reported by EU member states. The Atlas includes cases of diphtheria caused by toxigenic strains of *Corynebacterium diphtheriae* (2). According to data from the Infectious Disease Atlas, in 2024, cases of diphtheria were reported in Germany, the Czech Republic, Belgium, Norway, and Latvia (respectively: 30, 8, 6, 4 and 4 cases) (2). From January to May 2025, new cases were registered in Germany, Belgium, the Czech Republic, Austria, Latvia, and the Netherlands (respectively: 7, 2, 1, 1, 1 and 1 case) (2). According to data from the Department of Epidemiology of Infectious Diseases and Surveillance, two cases of diphtheria were reported in Poland in 2024. Between January 1 and June 15, 2025, seven cases were reported (3).

#### AKTUALNA SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA W POLSCE I NA ŚWIECIE

Według rocznego raportu epidemiologicznego opublikowanego przez Europejskie Centrum ds. Prewencji i Kontroli Chorób (ECDC, European Center of Disease Prevention and Control) dotyczącego zachorowań na błonicę w Europie, w 2022 r. zarejestrowano znaczący wzrost zachorowań na błonicę (1). Według raportu odnotowano 359 przypadków błonicy, natomiast w roku 2021, 61 przypadków. Stwierdzono 318 przypadków zakażeń wywołanych przez *Corynebacterium diphtheriae*, pozostałe przypadki błonicy były wywoływane przez inne maczugowce. Najwięcej zachorowań odnotowano w Niemczech (171). W przedstawionym raporcie nie odnotowano przypadków zachorowań w Polsce. Najwyższy odsetek zakażeń wywołanych przez *C. diphtheriae* występował wśród mężczyzn w wieku od 15 do 44 lat. Wśród zgłoszonych przypadków zachorowań, 75 % chorych nie było zaszczepionych lub liczba przyjętych dawek szczepienia nie była znana. Według danych WHO/UNICEF, szacowany stan zaszczepienia w 2023 roku przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi w krajach UE różnił się w zależności od państwa członkowskiego – od 78% w Rumunii do 99% w Grecji, na Węgrzech, w Luksemburgu i Portugalii (1).

Państwa uczestniczące w systemie nadzoru nad chorobami zakaźnymi przekazują swoje dane epidemiologiczne za każdy rok w formie elektronicznej do ECDC, a te publikowane są jako roczny raport epidemiologiczny. Na stronie ECDC dostępny jest również Atlas Chorób Zakaźnych, umożliwiający przegląd zachorowań na błonicę i inne choroby zakaźne w państwach członkowskich w ujęciu miesięcznym. Atlas zawiera przypadki zachorowań na błonicę wywoływane przez toksynotwórcze szczepy *C. diphtheriae* (2). Według danych z Atlasu Chorób Zakaźnych w 2024 r. odnotowano zakażenia w Niemczech, Czechach, Belgii, Norwegii oraz Łotwie (odpowiednio: 30, 8, 6, 4 i 4 przypadki) (2). W 2025 r. od stycznia do maja zarejestrowano nowe przypadki zakażenia w Niemczech, Belgii, Czechach, Austrii, Łotwie, Holandii (odpowiednio: 7, 2, 1, 1, 1 i 1 przypadek) (2). W danych przedstawionych przez Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru w 2024 r. zgłoszono dwa przypadki błonicy w Polsce, natomiast w 2025 r.

## PATHOGENESIS OF DIPHTHERIA

The etiological agent of diphtheria is the Gram-positive bacterium *Corynebacterium diphtheriae*. Certain toxigenic strains of *C. diphtheriae* acquire the ability to produce diphtheria toxin and cause disease. For a *C. diphtheriae* strain to be classified as toxigenic, two conditions must be met simultaneously: the strain must be infected by a bacteriophage carrying the diphtheria toxin gene (*tox* gene), and the *tox* gene must be actively expressed by the bacterium, enabling the production of diphtheria toxin. It is important to note the existence of a specific group of strains referred to as NTTB (non-toxigenic *tox* gene-bearing). These strains possess the *tox* gene but do not express it, and therefore lack the ability to produce diphtheria toxin (4,5). The expression of the *tox* gene, which encodes diphtheria toxin, is regulated by the DtxR repressor, which is encoded in the genome of *Corynebacterium diphtheriae*. This regulation is mediated by iron ions ( $Fe^{2+}$ ). When  $Fe^{2+}$  binds to the DtxR repressor, it inhibits transcription and thereby suppresses toxin expression. Conversely, when  $Fe^{2+}$  dissociates from DtxR, the repression of the *tox* gene is lifted, allowing for the production of diphtheria toxin (6,7).

Diphtheria toxin is one of the most potent protein toxins known. In the literature, a lethal dose of 100 ng/kg has been reported. This value was established following a catastrophic incident in Japan in 1948 (8). It is also one of the first toxins that contributed to the understanding of the protective role of antibodies and played a significant role in the development of vaccines (9). In 1888, Roux and Yersin isolated the toxin and demonstrated that it could induce diphtheria symptoms in animals (10). The structure of diphtheria toxin, as described in the literature, helps to elucidate its mechanism of action within the cell. The toxin consists of a receptor-binding domain, a catalytic domain, and a transmembrane domain. It first recognizes and binds to a receptor on the surface of the host cell. The toxin-receptor complex is then internalized via endocytosis and forms early endosomal vesicles. A decrease in pH within the endosome enables the transmembrane domain to insert into the endosomal membrane and form pores. These pores allow the catalytic domain of the toxin to enter the cytoplasm, where it is converted into its active enzymatic form. The active catalytic domain inhibits protein synthesis within the cell and induces apoptosis, which is a key mechanism underlying the pathogenicity of *Corynebacterium diphtheriae* (11,12).

Humans are the reservoir for *Corynebacterium diphtheriae*. Infection is primarily transmitted via respiratory droplets, as well as through direct contact with respiratory secretions or exudate from infected skin lesions and wounds. The incubation period ranges

w okresie od stycznia do 15 czerwca zgłoszono siedem przypadków (3).

## PATOGENEZA BŁONICY

Czynnikiem etiologicznym błonicy jest bakteria Gram-dodatnia *Corynebacterium diphtheriae*. Istnieją szczepy toksynotwórcze *C. diphtheriae*, które nabywają zdolności do wytwarzania toksyny błonicy i wywoływania choroby. Aby szczep *Corynebacterium diphtheriae* mógł być uznany za toksynotwórczy, muszą zostać spełnione łącznie dwa warunki. Szczep musi zostać zakażony przez bakteriofaga, który jest nosicielem genu toksyny błonicy (*tox* gene) oraz *gen tox* musi zostać odczytany przez pałeczkę *C. diphtheriae*, co pozwala na produkowanie toksyny błonicy przez bakterię. Warto zaznaczyć, że istnieje szczególnie grupa szczepów określanych jako NTTB (non-toxigenic *tox* gene-bearing), są to szczepy, które posiadają *gen tox*, jednak nie wykazują zdolności do produkcji toksyny błonicy (4,5). Za regulację ekspresji genu *tox*, toksyny błonicy odpowiada represor DtxR, który kodowany jest na genomie bakterii *C. diphtheriae*. Regulacja odbywa się za pośrednictwem jonów żelaza ( $Fe^{2+}$ ), które przyłączając się do represora DtxR, blokują transkrypcję i ekspresję toksyny. Natomiast gdy  $Fe^{2+}$  oddysocjuje od DtxR, powoduje odblokowanie genu *tox* i umożliwia produkcję toksyny błonicy (6,7).

Toksyna błonicy jest jedną z najsilniejszych toksyn białkowych. W literaturze opisywana jest śmiertelna dawka toksyny wynosząca 100 ng/kg. Wartość ta została ustalona po katastrofalnym wypadku w Japonii, w 1948 roku (8). Jest jedną z pierwszych toksyn, która pomogła zrozumieć ochronne działanie przeciwciał oraz przyczyniła się do rozwoju szczepionek (9). W 1888 r. Roux i Yersin wyizolowali toksynę i wykazali, że wywołuje ona objawy błonicy u zwierząt (10). Opisywana w literaturze budowa toksyny błonicy pozwala zrozumieć mechanizm jej działania w komórce. Toksyna składa się z domeny wiążącej receptor, katalitycznej oraz transbłonowej. Toksyna rozpoznaje i wiąże się z receptorem na powierzchni komórki, kompleks toksyna-receptor ulega endocytozie, następnie przekształca się we wczesne pęcherzyki endosomalne. Obniżenie pH w endosomie pozwala na wbudowanie się w błonę endosomu domeny transbłonowej i wytworzenie porów. Pory w błonie endosomu umożliwiają przedostanie się domeny katalitycznej toksyny do cytoplazmy komórki, gdzie przekształcana jest do aktywnej formy enzymatycznej. Aktywna domena katalityczna hamuje syntezę białek w komórce i doprowadza do apoptozy, co jest kluczowym mechanizmem patogenności *Corynebacterium diphtheriae* (11,12).

from two to five days but can extend up to 10 days. The infectious period typically lasts from 2 to 4 weeks. In endemic regions, the disease most commonly occurs as isolated cases or small outbreaks. The mortality rate from diphtheria ranges between 5% and 10%, with children being the most vulnerable to severe disease and death (1).

### CLINICAL SYMPTOMS

The toxin is responsible for causing the main symptoms of the disease and can reach various organs and tissues in the human body. Literature reviews indicate that diphtheria caused by *C. diphtheriae* classically localizes in the upper respiratory tract, particularly in children. It is important to note that other forms of diphtheria with extrapulmonary localization may also occur. These include cutaneous diphtheria, which usually has a mild course and manifests as superficial ulcers, as well as conjunctival diphtheria, which can resemble viral conjunctivitis; however, in its typical form, it leads to the formation of pseudomembranes on the conjunctiva, along with swelling and stiffness of the eyelids (13,14).

In the most common form of diphtheria affecting the upper respiratory tract, the mucous membrane of the throat is involved, whereas in adults, this localization may be less typical. In cases involving the oral mucosa in adults, atypical sites of infection have been described, including the mucous membranes of the cheeks, upper and lower lips, hard and soft palate, as well as the tongue. These locations represent less common clinical presentations of the disease and require thorough differential diagnosis (13,14).

A characteristic and classical clinical form of diphtheria involves the posterior part of the oral cavity and the proximal part of the throat. In this location, a so-called pseudomembrane forms – a white or grayish coating that develops on one or both tonsils. Pseudomembranes result from bacterial proliferation on the surface of the mucous membranes. In the initial phase of the disease, epithelial hyperemia and swelling occur. This is followed by epithelial necrosis, and the pseudomembranes may take on a greenish or blackish coloration. This process is accompanied by a fibrinous-purulent exudate. Over time, the pseudomembrane may spread to the palatine arches, uvula, soft palate, and the oral and nasal parts of the pharynx. The infected necrotic tissue forming the thick membrane can cover the tissues of the nose, tonsils, and throat, causing swallowing and breathing difficulties. In rare cases, the pseudomembranes may extend to the trachea and bronchi, leading to airway obstruction (13,15).

Symptoms of diphtheria usually appear 2 to 5 days after exposure to the bacteria. Typical respiratory

Rezerwuarem bakterii *Corynebacterium diphtheriae* jest człowiek. Zakażenie przenosi się głównie drogą kropelkową, a także poprzez bezpośredni kontakt z wydzieliną z dróg oddechowych lub wysiękiem z zakażonych zmian skórnych oraz ran. Okres wylegania bakterii wynosi od dwóch do pięciu dni, może wydłużyć się do 10 dni. Okres zakaźności trwa zwykle od 2 do 4 tygodni. W regionach endemicznych choroba występuje najczęściej jako pojedyncze przypadki lub niewielkie ogniska zakażeń. Śmiertelność z powodu błonicy wynosi od 5 do 10%, najbardziej narażone na ciężki przebieg i zgon są dzieci (1).

### OBJAWY KLINICZNE

Toksyna odpowiedzialna jest za wywoływanie głównych objawów choroby, może docierać do różnych narządów i tkanek w organizmie człowieka. Przegląd piśmiennictwa ukazuje, że błonica, wywoływana przez *C. diphtheriae*, klasycznie lokalizuje się w obrębie górnych dróg oddechowych, szczególnie u dzieci. Należy zaznaczyć, że mogą występować również inne postaci błonicy o pozapłucnej lokalizacji. Wyróżnia się m.in. błonicę skórną, zwykle mającą łagodny przebieg, objawiającą się powierzchownymi owrzodzeniami. Jak również błonicę spojówek, która może przypominać wirusowe zapalenie spojówek, jednak w typowej postaci dochodzi do tworzenia się błon na spojówkach, obrzęku i usztywnienia powiek (13,14).

W najczęściej występującej błonicy w obrębie górnych dróg oddechowych zajmowana jest błona śluzowa gardła, natomiast u dorosłych lokalizacja ta może być mniej typowa. W przypadkach z zajęciem błony śluzowej jamy ustnej u dorosłych, opisano nietypowe miejsca zakażenia, takie jak: błona śluzowa policzków, wargi (górnej i dolnej), podniebienie twarde i miękkie, a także język. Tego rodzaju lokalizacje stanowią rzadziej spotykaną postać kliniczną choroby, wymagającą dokładnej diagnostyki różnicowej (13,14).

Charakterystyczną i klasyczną postacią kliniczną jest błonica zajmująca tylną część jamy ustnej oraz proksymalną część gardła. W tej lokalizacji dochodzi do powstania tzw. błony rzekomej – biały lub szary nalot tworzący się na jednej lub obu migdałkach. Błony rzekome powstają w wyniku namnażania się bakterii na powierzchni błon śluzowych. W początkowej fazie choroby pojawia się przekrwienie nabłonka oraz obrzęk. Następnie dochodzi do martwicy nabłonka, błony rzekome mogą przybierać kolor zielonkawy lub czarny. Towarzyszy temu wysięk włóknikowo-ropny. Z czasem błona rzekoma może rozprzestrzeniać na łuki podniebienne, języczek, podniebienie miękkie oraz części ustną i nosową gardła. Zakażona martwa tkanka tworząca grubą błonę, może pokrywać tkan-

symptoms of diphtheria include sore throat, enlargement of the cervical lymph nodes, swelling of the neck tissues, moderate fever, general weakness, and a foul odor from the mouth.

Nasal diphtheria is characterized by the presence of serosanguinous or seropurulent discharge, accompanied by white plaques on the mucous membrane of the nasal septum. This discharge may lead to the formation of erosions on the external nares and the upper lip. The clinical course of this form of the disease is usually mild.

Nasal diphtheria is characterized by the presence of serosanguinous or seropurulent discharge, accompanied by white coatings on the mucous membrane of the nasal septum. This discharge may lead to the formation of erosions on the external nares and the upper lip. The clinical course of this form of the disease is usually mild.

In cases of diphtheria involving the larynx, changes in voice tone, hoarseness, and shortness of breath may occur. These symptoms are related to the narrowing of the glottis due to a coating and swelling of the vocal folds.

## COMPLICATIONS

Symptoms involving internal organs appear in the later stages of the disease. The exotoxin released by multiplying bacteria is absorbed into the bloodstream, causing severe systemic pathology. The toxin most commonly affects the myocardium and peripheral nerves, leading to toxic inflammation (18). Other known complications include otitis media, kidney damage, liver dysfunction, and thrombocytopenia (19).

Diphtheria causes pathological changes in the cardiovascular system, as confirmed by histopathological studies. Examination of myocardial tissue revealed extensive areas of hyalinization and necrosis, along with inflammatory infiltrates of mononuclear cells with eosinophilic cytoplasm. Immunofluorescence staining demonstrated the presence of toxin deposits within the myocardial fibers (13). These changes can lead to heart failure.

Based on a case reported by Ranjit Sah involving a 14-year-old girl with diphtheritic myocarditis, the patient experienced chest pain, cardiac arrhythmias, tachycardia, and electrocardiogram (ECG) changes including ST segment depression, PR interval prolongation, and wide QRS complexes. Elevated troponin I levels indicated cardiomyocyte damage (16). In another reported case of a 7-year-old boy diagnosed with diphtheritic pharyngitis, clinical deterioration occurred on the 10th day of illness following the initiation of antibiotic therapy. The patient developed chest pain. In a bedside ultrasound examination

ki nosa, migdałków i gardła powodując zaburzenia połykania i oddychania. W rzadkich przypadkach błony rzekome mogą pokrywać tchawicę i oskrzela, doprowadzając do ograniczenia przepływu powietrza (13,15).

Objawy błonicy zazwyczaj pojawiają się 2–5 dni po ekspozycji na bakterie. Do typowych symptomów błonicy układu oddechowych należą, ból gardła, powiększenie węzłów chłonnych szyi, obrzęk tkanek szyi, gorączka o umiarkowanym nasileniu, ogólne osłabienie, nieprzyjemny zapach z ust.

Błonica nosa charakteryzuje się obecnością surowiczokrwistej lub surowiczoropnej wydzieliny, której towarzyszą białe naloty na błonie śluzowej przegrody nosowej. Wydzielina ta może prowadzić do powstania nadżerek w obrębie nozdrzy zewnętrznych oraz górnej wargi. Przebieg kliniczny tej postaci choroby zazwyczaj jest łagodny.

W przypadku błonicy obejmującej krtań może występować zmiana barwy głosu, chrypka, duszność. Objawy te związane są ze zwężeniem szpary głośni z powodu nalotu i obrzęku fałdów głosowych (13,16,17).

## POWIKŁANIA

Objawy zajęcia narządów wewnętrznych pojawiają się w późniejszym przebiegu choroby. Egzotoksyna uwalniania z namnażających się bakterii wchłania się do krwioobiegu wywołując ciężką patologię ogólnoustrojową. Toksyna najczęściej dociera do mięśnia sercowego oraz nerwów obwodowych doprowadzając do ich toksycznego zapalenia (18). Do innych znanych powikłań należą, zapalenie ucha środkowego, uszkodzenie nerek, zaburzenia czynności wątroby oraz trombocytopenia (19).

Błonica powoduje patologiczne zmiany w układzie sercowo-naczyniowym, co potwierdzają wyniki badań histopatologicznych. W preparatach z mięśnia sercowego uwidoczono rozległe obszary szkliwienia i martwicy oraz nacieki zapalne komórek jednojądrzastych o eozynofilowej cytoplazmie. Barwienie przeciwciałami fluorescencyjnymi ukazywało obecność toksyny w postaci złogów w obrębie włókien mięśnia sercowego (13). Zmiany mogą doprowadzić do niewydolności serca.

Na podstawie opisanego przez Ranjit Sah przypadku 14-letniej dziewczynki z błoniczym zapaleniem mięśnia sercowego występowały ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca, tachykardia, zmiany w zapisie EKG pod postacią obniżenia odcinka ST, wydłużenia odcinka PR, szerokich zespołów QRS. Podwyższenie poziomu troponiny I, wskazujące na uszkodzenie kardiomiocytów (16). W kolejnym opisywanym przypadku 7-letniego chłopca z rozpoznaną

(POCUS – Point-of-Care Ultrasound), used for rapid assessment of the patient's condition including cardiac function, a reduced ejection fraction (EF) of 57% and decreased cardiac output were observed. Laboratory tests showed elevated troponin I levels, which normalized only after 29 days (20).

Approximately 75% of patients with severe diphtheria also develop symptoms of neuropathy (21). Monti et al. described the case of a 51-year-old female patient who presented with cranial nerve palsy, weakness of the palate and pharynx, visual disturbances due to impaired ocular accommodation, as well as paresthesia and muscle weakness in the lower limbs. These symptoms appeared one month after diphtheritic pharyngitis (22).

The first neurological symptom is usually paralysis of the soft palate and the posterior pharyngeal wall, which may cause regurgitation of fluids and food into the nose. As the disease progresses, cranial neuropathies develop, resulting in paralysis of the oculomotor and ciliary nerves. Dysfunction of the facial, glossopharyngeal, or laryngeal nerves increases the risk of aspiration. Peripheral neuropathy, presenting as weakness in the lower limbs, tingling sensations, and sensory disturbances, typically develops later, usually between 10 days and 3 months after the onset of diphtheria symptoms (13,21,22).

Cases of acute kidney injury (AKI) have also been reported in the course of diphtheria. A study conducted in northwestern Nigeria showed that as many as 59% of hospitalized children with diphtheria developed acute kidney injury. Possible mechanisms of kidney damage include the direct toxic effect of the exotoxin on renal tubules, leading to acute tubular necrosis, as well as involvement of the renal interstitial tissue, resulting in interstitial nephritis. The most important risk factors for the development of AKI are young age of the patient, the need for oxygen therapy, and the use of drugs such as ibuprofen and dexamethasone. The study authors recommend close monitoring of renal function in children diagnosed with diphtheria, avoidance of ibuprofen, and cautious administration of dexamethasone in cases of coexisting acute kidney injury (23).

#### DIAGNOSTIC CRITERIA FOR DIPHTHERIA

Recommendations for the diagnosis of diphtheria for epidemiological surveillance purposes have been established by the CDC (Centers for Disease Control and Prevention), the World Health Organization (WHO), and the ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (24-27). The initial diagnosis of diphtheria is primarily based on clinical presentation; however, confirmation requires laboratory testing.

błonicą gardła, po wdrożeniu antybiotykoterapii doszło do pogorszenia stanu ogólnego w 10 dniu choroby. Pojawiły się dolegliwości bólowe w klatce piersiowej. W wykonanym przyłóżkowym badaniu ultrasonograficznym (POCUS, *Point-of-Care Ultrasound*), służącym do szybkiej oceny stanu pacjenta, w tym funkcji serca, stwierdzono obniżoną frakcję wyrzutową (EF) do poziomu 57% oraz zmniejszoną pojemność minutową serca. Badania laboratoryjne wykazały podwyższone stężenie troponiny I, której wartości unormowały się dopiero po 29 dniach (20).

Okolo 75% pacjentów z ciężką postacią błonicy rozwija również objawy neuropatii (21). Monti i inni opisali przypadek 51-letniej pacjentki z porażeniem nerwów czaszkowych, osłabieniem podniebienia i gardła, zaburzeniami widzenia wynikającymi z zaburzenia akomodacji oka oraz parastezjami i osłabieniem siły mięśniowej kończyn dolnych. Opisane objawy wystąpiły miesiąc po błoniczym zapaleniu gardła (22).

Pierwszym objawem neurologicznym jest zazwyczaj porażenie podniebienia miękkiego oraz tylnej ściany gardła, co może powodować zarzucaniem płynów i treści pokarmowej do nosa. W dalszym przebiegu pojawiają się neuropatie nerwów czaszkowych, skutkujące porażeniem nerwów okoruchowych i rzęskowych. Zaburzenia funkcji nerwów twarzowego, językowo-gardłowego lub krtaniowego zwiększają ryzyko zachłyśnięcia. Obwodowa neuropatia pod postacią osłabienia siły mięśniowej kończyn dolnych, uczuciem mrowienia i zaburzenia czucia rozwija się później, zwykle między 10 dniem, a 3 miesiącem od wystąpienia objawów błonicy (13,21,22).

W literaturze opisywane są również przypadki ostrego uszkodzenia nerek (AKI, Acute Kidney Injury) w przebiegu błonicy. Badanie przeprowadzone w północno-zachodniej Nigerii wykazało, że aż 59% hospitalizowanych dzieci z błonicą rozwinęło ostre uszkodzenie nerek. Możliwe mechanizmy uszkodzenia nerek obejmują bezpośrednie, toksyczne działanie egzotoksyny na kanaliki nerkowe, prowadzące do ostrej martwicy cewek, a także zajęcie tkanki śródmiąższowej nerek, skutkujące śródmiąższowym zapaleniem nerek. Do najważniejszych czynników sprzyjających rozwojowi AKI należą młody wiek pacjenta, konieczność zastosowania tlenoterapii oraz stosowanie leków takich jak ibuprofen i deksametazon. Autorzy badania zalecają ściśle monitorowanie funkcji nerek u dzieci z rozpoznaną błonicą, unikanie ibuprofenu oraz ostrożne podawanie deksametazonu w przypadku współistniejącego ostrego uszkodzenia nerek (23).

#### KRYTERIA ROZPOZNANIA BŁONICY

Zalecenia dotyczące rozpoznania błonicy na potrzeby nadzoru epidemiologicznego zostały przedsta-

According to the WHO, suspicion of diphtheria and meeting the following clinical and epidemiological criteria justify collecting a nasal and throat swab to confirm infection. The clinical criteria include the presence of inflammation of the throat, nasopharynx, tonsils, or larynx, as well as the presence of a pseudomembrane in the throat, tonsils, larynx, and/or nose. Epidemiological criteria include travel to endemic or epidemic areas within the past 10 days (including immigrant/refugee status), contact with a person traveling to such regions, or contact with a confirmed diphtheria case (27).

The diagnostic criteria for diphtheria according to the ECDC and WHO include clinical, microbiological, and epidemiological criteria. Clinical criteria comprise symptoms suggestive of diphtheria such as fever, sore throat, malaise, as well as the presence of pseudomembranes on the tonsils, throat, larynx, nose, or at the site of a skin lesion; enlargement and tenderness of cervical lymph nodes; difficulty breathing or swallowing; and toxic complications of diphtheria, including chest pain, cardiac arrhythmias, paralysis of the palate or limbs, and peripheral neuropathies. Microbiological criteria include the isolation of *Corynebacterium diphtheriae*, *C. ulcerans*, or *C. pseudotuberculosis* from clinical specimens (throat swab, nasal swab, or skin lesion), confirmation of the presence of the toxin gene (*tox*) by PCR, and detection of diphtheria toxin production using the Elek test. The ECDC also highlights epidemiological criteria such as close contact with a confirmed diphtheria case within the past 2–10 days, a history of travel to an endemic country or an area with active diphtheria outbreaks, and lack of vaccination or incomplete vaccination against diphtheria.

The standard diagnostic procedure involves isolating *Corynebacterium diphtheriae* from specimens collected by swabbing the nose, throat, beneath the pseudomembrane tissue, or from a fragment of the pseudomembrane itself, as well as from the edges of mucosal, skin lesions, or wounds (24). The material is collected to assess the bacteria's ability to produce toxin using the Elek test. This is a precipitation test that detects antibodies specific to diphtheria toxin in the serum. WHO recommends performing a modified Elek test and emphasizes proper specimen collection by swabbing the edges of mucosal membranes as well as appropriate transport conditions (24,25). In Poland, identification of toxigenic strains is performed using PCR, which allows detection of the *tox* gene in the bacterial genome, indicating its capacity to produce toxin (28). It is important to note that NTTB strains test positive by PCR but yield negative results in the Elek test (5).

wione przez CDC (Centers for Disease Control and Prevention), Światową Organizację Zdrowia (WHO) oraz ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) (24-27). Wstępna diagnoza błonicy opiera się głównie na obrazie klinicznym, jednak potwierdzenie rozpoznania wymaga badań laboratoryjnych.

Wg WHO podejrzenie błonicy oraz spełnienie niżej wymienionych kryteriów klinicznych i kryteriów epidemiologicznych uzasadnia pobranie wymazu z nosa i gardła w celu potwierdzenia zakażenia. Kryteria kliniczne obejmują: występowanie zapalenia gardła, nosogardła, migdałków lub krtani oraz obecność błony rzekomej w obrębie gardła, migdałków, krtani i/lub nosa. Podróż do obszarów endemicznych lub objętych epidemią w ciągu ostatnich 10 dni (w tym status imigranta/uchodźcy), kontakt z osobą podróżującą do takich regionów lub kontakt z potwierdzonym przypadkiem błonicy (27).

Kryteria rozpoznania błonicy wg ECDC i WHO obejmują: kryteria kliniczne, mikrobiologiczne oraz epidemiologiczne. Do kryteriów klinicznych zaliczamy objawy sugerujące błonicę: gorączkę, ból gardła, złe samopoczucie, jak również występowanie błon rzekomych na migdałkach, gardle, krtani, nosie lub w miejscu zmiany skórnej, powiększenie i bolesność węzłów chłonnych szyi, trudności w oddychaniu lub połykaniu, toksyczne powikłania błonicy m.in. ból w klatce piersiowej, zaburzenia rytmu serca, porażenie podniebienia lub kończyn, neuropatie obwodowe. Kryteria mikrobiologiczne obejmują: izolację szczepu *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* lub *C. pseudotuberculosis* z materiału klinicznego (wymazu z gardła, nosa, zmiany skórnej), potwierdzenie obecności genu toksyny (*tox*) metodą PCR, wykrycie produkcji toksyny błonicy za pomocą testu Eleka. ECDC zwraca również uwagę na kryteria epidemiologiczne takie jak, bliski kontakt z potwierdzonym przypadkiem błonicy w ciągu ostatnich 2-10 dni, historia podróży do kraju endemicznego lub obszaru z aktywnymi ogniskami błonicy, brak szczepień lub niepełne szczepienie przeciwko błonicy.

Standardowym postępowaniem diagnostycznym jest izolacja *Corynebacterium diphtheriae* z materiału pobranego z wymazów z nosa, gardła spod tkanki błony rzekomej lub pobranego fragmentu błony rzekomej, a także z brzegów zmiany śluzówkowej, skórnej lub rany (24). Materiał pobierany jest w celu oceny zdolności bakterii do produkcji toksyny metodą Eleka. Jest to test precypitacji wykrywający przeciwciała swoiste przeciwko toksynie błonicy w surowicy. WHO zaleca wykonywanie zmodyfikowanego testu Eleka i zwraca uwagę na prawidłowe pobieranie materiału do hodowli przez wymazanie brzegów zmian błon śluzowych oraz odpowiedni transport (24,25). W Polsce identyfikację szczepu toksycznotwórczego

## TREATMENT

According to the latest WHO guidelines published in 2024, treatment should be initiated as soon as possible after the clinical diagnosis of diphtheria. Based on the WHO treatment protocol, the presence of pseudomembranes and symptoms such as stridor, tachypnea, tachycardia, restlessness, delayed capillary refill, and central cyanosis indicate the urgent need for administration of diphtheria antitoxin (DAT) even before microbiological test results are available. Appropriate antibiotic therapy should be started after infection confirmation.

Diphtheria antitoxin contains antibodies directed against the diphtheria toxin. Its effectiveness is greater the earlier it is administered. According to WHO data, the relative reduction in mortality after DAT administration is 74% (25).

Diphtheria antitoxin (DAT) is a horse-derived serum. Due to the risk of immediate allergic reactions following its administration, some manufacturers recommend performing a skin sensitivity test. This test involves the gradual administration of small doses of the preparation while observing the patient for any adverse reactions. If no adverse reactions occur, the full dose of DAT can be safely administered. In the event of adverse reactions, a desensitization protocol – consisting of gradually increasing the doses – can be used to allow DAT administration even in hypersensitive patients. However, the WHO does not recommend routine skin testing before DAT administration. Nevertheless, due to the risk of allergic reactions, the presence of appropriately trained medical personnel and monitoring of the patient in a setting that allows for rapid intervention is essential.

The minimum effective dose of diphtheria antitoxin (DAT) has not yet been definitively established. The WHO recommends administering a single dose of antitoxin, with the dosage depending on the duration of clinical symptoms and the severity of the disease, which are considered indirect indicators of the amount of circulating diphtheria toxin. According to the WHO, the dose range is between 20,000 and 100,000 IU. For diphtheria of the throat or larynx with symptoms lasting less than 48 hours, the recommended dose is 20,000 IU. For nasopharyngeal diphtheria with symptoms lasting less than 48 hours, 40,000 IU is recommended. In cases of severe infection with symptoms such as respiratory distress or shock, neck swelling, or if the illness has lasted more than 48 hours, an 80,000 IU dose of antitoxin is advised.

In patients with confirmed infection, antibiotic therapy should be initiated. According to WHO guidelines, macrolides (azithromycin, erythromycin) are preferred. The choice of the appropriate macrolide

wykonuje się za pomocą testu PCR, który pozwala na wykrycie genu *tox* w genomie bakterii, co wskazuje na jej zdolność do produkcji toksyny (28). Warto zaznaczyć, że szczepy typu NTTB są wykrywane jako dodatnie w testach PCR, natomiast wyniki w testach Eleka są ujemne (5).

## LECZENIE

Według najnowszych wytycznych WHO opublikowanych w 2024 r., leczenie powinno być wdrożone jak najszybciej po rozpoznaniu klinicznym błonicy. Na podstawie przedstawionego przez WHO schematu postępowania, rozpoznanie błon rzekomych oraz wystąpienie m.in. świstu krtaniowego, tachypnoe, tachykardii, niepokoju, opóźnionego powrotu włośniczkowego, sinicy centralnej jest wskazaniem do jak najszybszego podania antytoksyny błoniczej (DAT, Diphtheria Antitoxin), nawet przed uzyskaniem wyników badań mikrobiologicznych oraz zastosowania odpowiedniej antybiotykoterapii po potwierdzeniu zakażenia.

Antytoksyna błonicza zawiera przeciwciała skierowane przeciwko toksynie błoniczej. Skuteczność antytoksyny jest tym większa, im wcześniej zostanie podana. Wg danych WHO względne zmniejszenie śmiertelności po podaniu DAT wynosi 74 % (25).

Surowica przeciwbłonicza (DAT) jest surowicą końską. Ze względu na ryzyko wystąpienia natychmiastowych reakcji alergicznych po jej podaniu, niektórzy producenci zalecają przeprowadzenie próby uczuleniowej. Próba polega na stopniowym podawaniu niewielkich dawek preparatu i obserwacji występowania ewentualnych reakcji niepożądanych u pacjenta. W przypadku braku reakcji niepożądanych można bezpiecznie podać pełną dawkę DAT. Jeśli wystąpią reakcje niepożądane, możliwe jest zastosowanie schematu odczulania – polegającego na stopniowym zwiększaniu dawek preparatu – w celu umożliwienia podania DAT również pacjentom z nadwrażliwością. WHO nie zaleca jednak rutynowego wykonywania prób uczuleniowych przed podaniem DAT. Jednak ze względu na ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej, należy zapewnić obecność odpowiednio przeszkolonego personelu medycznego oraz monitorować pacjenta w warunkach umożliwiających szybką interwencję.

Minimalna skuteczna dawka antytoksyny (DAT) nie została dotąd jednoznacznie określona. WHO zaleca podanie pojedynczej dawki surowicy, a dobór dawki zależy od czasu trwania objawów klinicznych oraz ciężkości choroby, które przyjmuje się jako pośredni wskaźnik ilości krążącej toksyny błoniczej. Według WHO zakres dawki wynosi od 20 000 do 100 000 IU. W przypadku błonicy gardła lub krtani, gdy objawy wystąpiły poniżej 48 h zalecana dawka surowicy to 20 000 IU, błonicy nosogardła, gdy czas

should depend on availability and feasibility of use. If macrolides are unavailable or the pathogen's susceptibility to penicillin is confirmed, penicillin is recommended. Recommended doses of azithromycin are: for children, 10-12 mg/kg once daily (maximum 500 mg per day); for adults, 500 mg once daily. Erythromycin is used in children and adults at a dose of 10-15 mg/kg every 6 hours, with a maximum of 500 mg per dose or 2 g per day. Parenteral (intravenous) administration of antibiotics is possible when oral administration is not feasible.

Penicillin can be administered orally or parenterally (i.m./i.v.). Parenteral administration is especially recommended for patients with severe disease to ensure adequate tissue concentrations. WHO recommends the use of procaine benzylpenicillin (penicillin G) – intramuscularly: for children and adults at a dose of 50 mg/kg once daily (maximum 1.2 g per day); aqueous benzylpenicillin (penicillin G) administered intramuscularly or intravenously: for children and adults at a dose of 100,000 IU/kg/day divided into doses of 25,000 IU/kg every 6 hours (maximum 4 million IU or 2.4 g per day); and phenoxymethylpenicillin orally: for children and adults at a dose of 50 mg/kg/day divided every 6 hours (10-15 mg/kg per dose, maximum 500 mg per dose) (25).

Antibiotic therapy should be continued for 14 days. Treatment initiated in the early phase of the disease reduces the risk of complications and death. WHO also emphasizes the importance of monitoring and providing supportive care in cases of severe complications. Individuals who have recovered from diphtheria should be vaccinated after the acute phase of the illness has resolved (25).

Post-exposure prevention for close contacts (household members, people in close contact, healthcare workers, and caregivers of children) is based on the use of antibiotic therapy to prevent the spread of the bacteria. A single dose of intramuscular benzathine penicillin or oral erythromycin for 7-10 days is recommended. The procedure also includes taking a nasal and throat swab to test for *Corynebacterium diphtheriae*, administering a full vaccination series if the person has received fewer than three vaccine doses, or giving a booster dose if more than five years have passed since the last vaccination (29). The decision to vaccinate is made by a physician, taking into account the individual's immunity status (number of doses received, time since the last vaccination) and the nature of contact with the patient (e.g., proximity and duration) (30).

The California Department of Public Health (CDPH) highlights the possibility of infection with toxigenic strains of *Corynebacterium diphtheriae* at non-respiratory sites, which can serve as a source of

trwania objawów wynosi poniżej 48 h, 40 000 IU. Natomiast w przypadku ciężkiego przebiegu zakażenia z objawami duszności lub wstrząsu, obrzęku szyi lub gdy choroba trwa powyżej 48h zalecane jest podanie 80 000 IU antytoksyny.

U pacjentów z potwierdzeniem zakażenia należy włączyć antybiotykoterapię. Wg WHO preferowane jest stosowanie makrolidów (azytromycyny, erytromycyny). Wybór odpowiedniego makrolidu powinien zależeć od dostępności i możliwości jego zastosowania. W przypadku braku dostępności makrolidów lub potwierdzonej wrażliwości drobnoustroju zaleca się stosowanie penicyliny. Zalecane dawki azytromycyny: dzieci 10-12 mg/ kg raz dziennie (maksymalnie 500 mg/ dobę), dorośli 500 mg raz na dobę. Erytromycynę u dzieci i dorosłych stosuje się w dawce 10-15 mg/kg co 6 godzin, maksymalnie 500 mg na dawkę lub 2 g/dobę. Podawanie pozajelitowe (dożyłne) antybiotyków możliwe jest w przypadku, gdy nie jest możliwe podanie doustne.

Penicylinę można podawać doustnie lub pozajelitowo (i.m./i.v.). Podanie pozajelitowe wskazane jest szczególnie u pacjentów z ciężkim przebiegiem choroby, by zapewnić odpowiednie stężenia tkankowe. WHO zaleca stosowanie benzylpenicyliny prokainowej (penicylina G) domięśniowo: u dzieci i dorosłych w dawce 50 mg/kg raz dziennie (maksymalnie 1,2 g/ dobę), benzylpenicylinę ( penicylina G) w roztworze wodnym podawaną domięśniowo lub dożylnie: u dzieci i dorosłych w dawce: 100 000 j./kg/dobę w dawkach podzielonych po 25 000 j./kg co 6 godzin (maks. 4 mln j. lub 2,4 g/dobę), fenoksymetylopenicylinę doustnie: u dzieci i dorosłych w dawce: 50 mg/kg/dobę w dawkach podzielonych co 6 godzin (10-15 mg/kg/dawkę, maksymalnie 500 mg/dawkę) (25).

Antybiotykoterapię należy kontynuować przez 14 dni. Leczenie wdrożone we wczesnej fazie choroby zmniejsza ryzyko powikłań i zgonu. WHO zwraca również uwagę na istotę monitorowania i zapewnienia terapii wspomagającej w przypadku wystąpienia ciężkich powikłań. Osoby, które przebyły błonicę, powinny zostać zaszczepione po ustąpieniu ostrej fazy choroby (25).

Profilaktyka poekspozycyjna u osób z bliskiego kontaktu (domowników, osób pozostających w bliskim kontakcie, pracowników ochrony zdrowia, osób opiekujących się dziećmi) opiera się stosowaniu antybiotykoterapii w celu zapobiegania rozprzestrzeniania się bakterii. Zalecane jest zastosowanie jednej dawki penicyliny benzatynowej domięśniowo lub erytromycyny doustnie przez 7-10 dni. Postępowanie obejmuje również pobranie wymazu z nosa i gardła w kierunku *C. diphtheriae*, podanie pełnego cyklu szczepień (jeśli osoba otrzymała mniej niż 3 dawki szczepienia) lub podanie dawki przypominającej (jeśli czas od podania ostatniej dawki

infection for close contacts, although they rarely cause systemic disease in the patient. In such cases, the use of diphtheria antitoxin (DAT) is not recommended (29).

### PREVENTION

According to the National Immunization Program (PSO), vaccination against diphtheria is mandatory and includes all children and adolescents up to the age of 19. The primary vaccination schedule consists of four doses of a vaccine containing the diphtheria component, administered at 2, 3-4, 5, and 16-18 months of age, along with three booster doses given at 6, 14, and 19 years of age. The PSO provides very high protection against diphtheria, with efficacy reaching up to 97%. However, this immunity does not last a lifetime, so adults are advised to receive booster doses every 10 years – especially if planning international travel or having contact with individuals from countries where diphtheria remains endemic (30).

### SUMMARY

Diphtheria is a potentially fatal infectious disease caused by toxigenic strains of *Corynebacterium diphtheriae*. Despite mandatory vaccination in Poland, sporadic cases and local outbreaks continue to pose a health threat, particularly in regions with low immunization coverage. The disease primarily manifests through the formation of pseudomembranes in the upper respiratory tract and may lead to severe toxic complications affecting various organs. Rapid initiation of treatment and close monitoring of cardiac, renal, and neurological function are critical for improving patient outcomes. Clinical assessment remains central to diagnosis, supported by the isolation of the pathogen and confirmation of toxin production. Treatment and patient care require strict isolation measures, adherence to standard epidemiological protocols, and comprehensive multidisciplinary support. WHO emphasizes the importance of maintaining up-to-date vaccinations throughout both childhood and adulthood to effectively prevent diphtheria and its serious complications.

### REFERENCES

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/diphtheria-annual-epidemiological-report-2022>

wynosi powyżej 5 lat) (29). O konieczności szczepienia decyduje lekarz, biorąc pod uwagę stopień uodpornienia osoby narażonej (liczbę przyjętych dawek, czas od ostatniego szczepienia) oraz charakter kontaktu z chorym (np. jego bliskość i czas trwania) (30).

CDPH (California Department of Public Health) zwraca uwagę na możliwość wystąpienia zakażenia toksynotwórczymi szczepami *C. diphtheriae* w lokalizacjach pozapłucnych, które mogą stanowić źródło zakażenia dla osób z otoczenia, bliskiego kontaktu, choć rzadko prowadzą do choroby ogólnoustrojowej u pacjenta. W takich przypadkach nie jest zalecane stosowanie antytoksyny (DAT) (29).

### ZAPOBIEGANIE

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych (PSO), szczepienie przeciwko błonicy należy do szczepień obowiązkowych i obejmuje wszystkie dzieci i młodzież do 19. roku życia. Schemat szczepień podstawowych obejmuje cztery dawki szczepionki zawierającej komponent błonicy, podawane w 2., 3.-4., 5. oraz 16.-18. miesiącu życia oraz trzy dawki przypominające: w 6., 14. oraz 19. roku życia. PSO zapewnia bardzo wysoką skuteczność ochrony przed zachorowaniem na błonicę – sięgającą nawet 97%. Odporność ta jednak nie utrzymuje się przez całe życie, dlatego osobom dorosłym zaleca się podawanie dawek przypominających co 10 lat, szczególnie w przypadku planowanych podróży zagranicznych lub kontaktu z osobami pochodzącymi z krajów, w których błonica nadal występuje endemicznie (30).

### PODSUMOWANIE

Błonica to potencjalnie śmiertelna choroba zakaźna wywoływana przez toksynotwórcze szczepy *Corynebacterium diphtheriae*. Mimo obowiązkowych szczepień w Polsce, sporadyczne przypadki i lokalne ogniska nadal stanowią zagrożenie zdrowotne, szczególnie w regionach o niskim poziomie immunizacji. Choroba manifestuje się głównie poprzez tworzenie pseudobłon w obrębie górnych dróg oddechowych oraz toksycznych powikłań narządowych. Kluczowe znaczenie dla poprawy rokowania ma szybkie wdrożenie leczenia oraz monitorowanie funkcji serca, nerek i układu nerwowego. W diagnostyce największe znaczenie ma ocena kliniczna, potwierdzona izolacją drobnoustroju i wykazanie produkcji toksyny. Leczenie i opieka nad pacjentem wymagają ścisłej izolacji, stosowania standardowych procedur epidemiologicznych oraz odpowiedniego wsparcia wielospecjalistycznego. WHO podkreśla konieczność przypominania o szczepieniach, zarówno w dzieciństwie, jak i w dorosłości, aby skutecznie zapobiegać zachorowaniom i ich ciężkim konsekwencjom.

2. European Centre for Disease Prevention and Control. Diphtheria. Available at: <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=17>
3. Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP PZH – PIB. Zachorowania na wybrane choroby zakaźne w Polsce od 1 stycznia do 15 marca 2025 r. oraz w porównywalnym okresie 2024 r. Available at: [https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2025/INF\\_25\\_03A.pdf](https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2025/INF_25_03A.pdf)
4. Parveen S, Bishai WR, Murphy JR. Corynebacterium diphtheriae: Diphtheria Toxin, the tox Operon, and Its Regulation by Fe<sup>2+</sup> Activation of apo-DtxR. *Microbiol Spectr*. 2019;7(4):10.
5. Zakikhany K, Neal S, Efstratiou A. Emergence and molecular characterisation of non-toxicogenic tox gene-bearing Corynebacterium diphtheriae biovar mitis in the United Kingdom, 2003-2012. *Euro Surveill*. 2014 Jun 5;19(22):20819
6. Ratts R, Zeng H, Berg EA, Blue C, McComb ME, Costello CE, et al. The cytosolic entry of diphtheria toxin catalytic domain requires a host cell cytosolic translocation factor complex. *J Cell Biol*. 2003 Mar 31;160(7):1139-50. doi: 10.1083/jcb.200210028.
7. Gillet D. Structure and function of diphtheria toxin: From pathology to engineering. Available at: [https://www.researchgate.net/profile/DanielGillet/publication/232056510\\_Structure\\_and\\_function\\_of\\_diphtheria\\_toxin\\_From\\_pathology\\_to\\_engineering/links/0912f50981b0fedd46000000/Structure-and-function-of-diphtheria-toxin-From-pathology-to-engineering.pdf](https://www.researchgate.net/profile/DanielGillet/publication/232056510_Structure_and_function_of_diphtheria_toxin_From_pathology_to_engineering/links/0912f50981b0fedd46000000/Structure-and-function-of-diphtheria-toxin-From-pathology-to-engineering.pdf)
8. Kurkowa M, Murata R. On the toxicity of the “toxoid” preparation responsible for the Kyoto catastrophe in 1948. *Jpn J Med Sci Biol*. 1961 Dec;14:249-56.
9. Alouf JE, Ladant D, Popoff MR, editors. The comprehensive sourcebook of bacterial protein toxins. 4th ed. Amsterdam: Elsevier; 2015.
10. Roux Jr. E, Yersin A. Contribution a l’etude de la diphterie. *Ann Inst Pasteur*. 1888;2:620–9.
11. Murphy JR. Mechanism of Diphtheria Toxin Catalytic Domain Delivery to the Eukaryotic Cell Cytosol and the Cellular Factors that Directly Participate in the Process. *Toxins*. 2011;3:294-308. doi: 10.3390/toxins3030294.
12. Holmes RK. Biology and molecular epidemiology of diphtheria toxin and the tox gene. *J Infect Dis*. 2000 Feb;181(Suppl 1):S156–67. doi:10.1086/315554.
13. Hadfield TL, McEvoy P, Polotsky Y, Tzinslerling VA, Yakovlev AA. The Pathology of Diphtheria. *J Infect Dis*. 2000 Feb;181(Supplement 1):S116–S120. Początek formularz Dół formularza
14. Nikolaeva IN, Astaf’eva NV, Barer GM, Parkhomenko IuG, Iushchuk ND, Petina GK, et al. Difteriia slizistoī obolochki polosti rta (Diphtheria of the oral mucosa). *Stomatologiiia (Mosk)*. 1995;74(1):26-8. Russian.
15. Tsinzerling AV, Sizemov AN, Miasnikova TI, Zakharov AM, Shastina GV. Mindaliny pri difterii i nositel’stve korinebakterii difterii (Tonsils in diphtheria and the Corynebacterium diphtheriae carrier state). *Arkh Patol*. 1980;42(8):75-80. Russian.
16. Sah R, Neupane S. Diphtheria. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/340172668\\_Diphtheria](https://www.researchgate.net/publication/340172668_Diphtheria)
17. World Health Organization. Diphtheria. Available from: [https://www.who.int/health-topics/diphtheria#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diphtheria#tab=tab_1)
18. Lubran MM. Bacterial toxins. *Ann Clin Lab Sci*. 1988;18:58-71.
19. Sharma NC, Efstratiou A, Mokrousov I, Mutreja A, Das B, Ramamurthy T. Diphtheria. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:81. doi: 10.1038/s41572-019-0131-y.
20. Chanh HQ, Trieu HT, Vuong HNT, Hung TK, Phan TQ, Campbell J, et al. Novel Clinical Monitoring Approaches for Reemergence of Diphtheria Myocarditis, Vietnam. *Emerg Infect Dis*. 2022 Feb;28(2):282-290. doi: 10.3201/eid2802.210555.
21. Logina I, Donaghy M. Diphtheritic polyneuropathy: a clinical study and comparison with Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;67(4):433-438.
22. Monti F, Zambito Marsala S, Capus L, Mascioli M. Diphtheritic neuropathy: A case report. *J Peripher Nerv Syst*. 2002;7:81. doi: 10.1046/j.1529-8027.2002.7011\_35.x.
23. Ibrahim OR, Alege A, Alao MA, Adedoyin OT. Acute kidney injury in hospitalized children with diphtheria in northwestern Nigeria: incidence and hospitalization outcomes. *Ren Fail*. 2025;47(1):2465817.
24. Acosta A, Bennett S. Diphtheria. In: *CDC Yellow Book 2024: Travel-Associated Infections & Disease*. Available at: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/index.html>
25. World Health Organization. Clinical management of diphtheria: guideline. Geneva:WHO; 2024 Feb 2. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-DIPH-Clinical-2024.1>
26. European Centre for Disease Prevention and Control. *Factsheet: Diphtheria*. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/diphtheria/facts>
27. World Health Organization. Diphtheria: WHO vaccine-preventable diseases surveillance standards, 3rd edition. Geneva: WHO; 2021 (cited 20250628). Available at: <https://iris.who.int/>

- bitstream/handle/10665/352275/9789240038059-eng.pdf
28. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – PIB. (b.r). Błonica – bakteriologiczne badanie materiału klinicznego z identyfikacją drobnoustroju. Medyczne Laboratoria Diagnostyczne. <https://www.medlab.pzh.gov.pl>
29. California Department of Public Health. Diphtheria QuickSheet. Sacramento (CA): CDP, 2025. Available at: <https://www.cdph.ca.gov/Programs/CID/DCDC/CDPH%20Document%20Library/Immunization/DiphtheriaQuicksheet.pdf>
30. Wojewódzka Stacja SanitarnoEpidemiologiczna w Warszawie. Błonica. Warszawa: 2025. Available at: <https://www.gov.pl/web/wsse-warszawa/blonica> gov.pl+9

**Received:** 28.04.2025

**Accepted for publication:** 25.07.2025

Otrzymano: 28.04.2025 r.

Zaakceptowano do publikacji: 25.07.2025 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Karolina Kęder

Oddział Chorób Wewnętrznych,

Szpital Praski p.w. Przemienienia Pańskiego,

Al. Solidarności 67, 03-401 Warszawa,

email: karolina-keder@wp.pl

Monika Majta<sup>1</sup>, Monika Rusin<sup>2</sup>, Joanna Domagalska<sup>2</sup>

## ASSESSMENT OF THE EFFECTS OF THE MEASLES, MUMPS AND RUBELLA VACCINATION PROGRAMME IN THE CHILD POPULATION IN POLAND IN 2014-2021

### OCENA EFEKTÓW REALIZACJI PROGRAMU SZCZEPIEŃ OCHRONNYCH PRZECIWKO ODRZE, ŚWINCE I RÓŻYCZCE W POPULACJI DZIECI W POLSCE W LATACH 2014-2021

<sup>1</sup>Student Scientific Circle of Department of Environmental Health, Faculty of Health Sciences in Bytom, Medical University of Silesia in Katowice, Poland  
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Zdrowia Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

<sup>2</sup>Department of Environmental Health, Faculty of Health Sciences in Bytom, Medical University of Silesia in Katowice, Poland  
Katedra Zdrowia Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

#### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Immunizations represent a critical component of contemporary preventive measures. Their primary function is to safeguard against the development of diseases and the ensuing complications.

**OBJECTIVE.** The objective of this study is to evaluate the effects of the measles, mumps, and rubella immunization program on the population of children in Poland from 2014 to 2021.

**MATERIAL AND METHODS.** The vaccination rate against measles, mumps and rubella in the population aged 1-19 years was calculated. The numerator was the number of children vaccinated in a given year and the denominator was the number of children born in a given year. The rate of missed vaccinations was calculated, where the numerator was the difference between the number of children born in a given year and the number of children vaccinated in a given year, and the denominator was the number of children born in a given year. The incidence rate was calculated for the vaccinated and unvaccinated populations (per 1 million population). The numerator constituted the number of reported cases in a given calendar year, whilst the denominator represented the number of individuals in the vaccinated or unvaccinated population in an age group.

**RESULTS.** In the subsequent years a gradual decrease in vaccination coverage was observed among the youngest age groups: 1-year-olds (from 77.8% to 70.7%) and 2-year-olds (from 94.8% to 89.5%). In the population vaccinated against measles, the highest incidence of the disease was observed among 1-year-olds. A decline in the incidence of rubella can be observed in subsequent years, both in the vaccinated and unvaccinated populations. A lower incidence of diseases was observed in 2020 and 2021 in all age groups.

**CONCLUSIONS.** A significant decrease in the incidence of measles, mumps and rubella has been observed between 2014-2021 in the vaccinated population in comparison to the unvaccinated population.

**Keywords:** *measles, mumps, rubella, vaccinations, infectious diseases*

#### STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Szczepienia ochronne mają kluczowe znaczenie we współcześnie podejmowanych działaniach profilaktycznych. Ich zadaniem jest ochrona przed zachorowaniem oraz wystąpieniem powikłań w przebiegu zachorowania.

**CEL.** Celem pracy jest ocena efektów realizacji programu szczepień ochronnych przeciwko odrze, śwince i różyczce w populacji dzieci w Polsce na przestrzeni lat 2014-2021.

**MATERIAŁ I METODY.** Obliczono stan zaszczepienia przeciwko odrze, śwince i różyczce w populacji dzieci w wieku 1-19 lat, w którym licznik stanowiła liczba dzieci zaszczepionych w danym roku, a mianownik – liczba dzieci urodzonych w danym roczniku. Dodatkowo obliczono stan niewykonanych szczepień ochronnych w populacji, gdzie licznik stanowiła różnica między liczbą dzieci urodzonych w danym roku a liczbą dzieci zaszczepionych z danego rocznika, natomiast mianownik – liczba dzieci urodzonych w danym roku. Współczynnik zapadalności obliczono dla populacji zaszczepionej i niezaszczepionej, a wyniki wyrażono jako liczbę zachorowań na 1 milion ludności. Licznik stanowiła liczba zgłoszonych przypadków zachorowań w danym roku kalendarzowym, natomiast mianownik – liczba osób w populacji szczepionej lub niezaszczepionej w danej grupie wiekowej.

**WYNIKI.** Dokonano analizy porównawczej, uwzględniając liczbę zgłoszonych przypadków zachorowań na odrę, świnkę i różyczkę w populacji dzieci zaszczepionych oraz niezaszczepionych. W analizowanym okresie, w kolejnych latach, wskaźnik stanu zaszczepienia ulegał stopniowemu obniżeniu w najmłodszych grupach wiekowych: w wieku jednego roku (z 77,8% do 70,7%) i w wieku 2 lat (z 94,8% do 89,5%). W populacji dzieci zaszczepionych w większości analizowanych lat najwyższa zapadalność na odrę obserwowana była w populacji dzieci w wieku jednego roku. Można zauważyć obniżającą się w kolejnych latach zapadalność na różyczkę, zarówno w populacji zaszczepionej, jak i niezaszczepionej. Zaobserwowano niższą zapadalność na odrę, świnkę i różyczkę w latach 2020 i 2021 we wszystkich rocznikach, w porównaniu z poprzednimi latami.

**WNIOSKI.** Wykazano, że na przestrzeni lat 2014-2021 odnotowano znacznie niższą zapadalność na odrę, świnkę i różyczkę w populacji dzieci szczepionych w porównaniu z populacją dzieci, które nie otrzymały szczepienia.

**Słowa kluczowe:** *szczepienia ochronne, choroby zakaźne, odra, świnka, różyczka*

## INTRODUCTION

In accordance with the definition provided in the Act of 5 December 2008 on the prevention and control of infections and infectious diseases in humans, the term “infectious diseases” is understood to denote those caused by biological pathogens which, by virtue of their inherent characteristics and the manner in which they are transmitted, constitute a potential threat to public health (1). The routes of transmission of infectious diseases include direct contact with a sick person, indirect contact with a sick person through objects and surfaces, droplet transmission, contaminated food and water, contaminated soil and vectors. The extent of the threat to human health and life posed by infectious diseases is determined by the type of pathogen, the mode of transmission and the speed at which the pathogen spreads (2).

Measles is a highly infectious viral disease that can lead to severe health complications following infection. The measles virus is classified within the genus *Morbillivirus*. The primary mode of transmission of the virus is via droplets emanating from the upper respiratory tract; these are disseminated through coughing, sneezing, talking and direct contact with throat and nose secretions. The measles virus is able to enter the body through the nose, mouth and conjunctiva (3,4). The principal systems in which complications may ensue subsequent to infection with the measles virus are the respiratory system, the central nervous system and the digestive system (5,6). The most serious neurological complication is meningitis and/

## WSTĘP

Zgodnie z definicją zawartą w Ustawie z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi, choroby zakaźne określane są jako te, które są wywoływane przez biologiczne czynniki chorobotwórcze, a ze względu na charakter i sposób szerzenia się, stanowią zagrożenie dla zdrowia publicznego (1). Do dróg rozprzestrzeniania się chorób zakaźnych zalicza się: bezpośredni kontakt z chorym, pośredni kontakt z chorym przez przedmioty i powierzchnie, drogę kropelkową, zakażony pokarm i wodę, skażoną glebę oraz za pośrednictwem wektorów. O tym, jak duże zagrożenie dla zdrowia i życia ludzi stanowią choroby zakaźne, decyduje rodzaj danego drobnoustroju chorobotwórczego, sposób szerzenia się zakażeń oraz szybkość rozprzecznienia patogenu (2).

Odra jest chorobą wysoce zaraźliwą, o podłożu wirusowym, która niesie ze sobą ryzyko powikłań zdrowotnych po zachorowaniu. Wirus odry należy do rodzaju *Morbillivirus*. Do zakażenia dochodzi głównie poprzez drogę kropelkową wraz z wydzieliną z górnych dróg oddechowych; do rozprzecznienia wirusa dochodzi poprzez kaszel, kichanie, mówienie oraz bezpośrednią styczność z wydzieliną gardłowo-nosową. Wirus odry może wnikać do organizmu przez nos, usta oraz spojówki (3,4). Głównymi układami, w których mogą rozwinąć się powikłania po zakażeniu wirusem odry, są: układ oddechowy, ośrodkowy układ nerwowy oraz układ pokarmowy (5,6). Najgroźniejszym powikłaniem neurologicznym jest zapalenie

or encephalitis. A distant neurological complication, occurring even several years after infection with the measles virus, is known as subacute sclerosing panencephalitis (SSPE). A significant risk factor for SSPE is a history of measles during early childhood, defined as the age range of 1-3 years. In Poland, the incidence of subacute sclerosing panencephalitis has decreased significantly since the introduction of mandatory measles vaccination, with a single case recorded in 2004. In the period spanning from 1977 to 1983, the rate was recorded as ranging from 1.1 to 1.6 per  $10^6$  population (7-9).

Mumps is a highly infectious viral disease. Infection is transmitted through either droplets or direct contact with contaminated secretions from the nasopharyngeal cavity. Mumps is a disease caused by an RNA virus belonging to the genus *Rubulavirus*. A hallmark symptom of the disease is the occurrence of swelling and pain in one or both parotid glands, consequent to acute inflammation of the salivary glands (10-12). Post-infectious complications of the mumps virus encompass aseptic meningitis and auditory impairment, including temporary and permanent sensorineural deafness, in addition to hormonal disturbances (10). Hormonal disorders resulting from the presence of the mumps virus in the human body can lead to inflammation of the ovaries and testicles. In the case of female reproductive organs, such inflammations do not result in fertility disorders. A complication of the disease in young men after puberty is the risk of testicular inflammation, which affects 15 to 30% of confirmed infections with the virus. It has been established that more than half of cases are unilateral testicular inflammation; however, it is important to note that bilateral inflammation can result in testicular hormonal insufficiency, which can consequently lead to infertility (13,14).

Rubella is a disease caused by a highly contagious virus belonging to the *Rubivirus* genus. The infection is transmitted primarily through droplets and direct contact with an infected individual. The most common symptom of infection is swelling of the lymph nodes, which manifests prior to the onset of the rash. The rash manifests initially on the face and neck, subsequently spreading to the trunk and limbs. After approximately 2-3 days, the skin symptoms subside (15,16). Rubella is a disease that is usually mild in children. However, in the event of pregnant women who have not been vaccinated against rubella becoming infected, there is a significant risk of severe congenital defects in the foetus (15). Congenital rubella syndrome (CRS) is the result of an intrauterine infection, leading to heart defects, central nervous system disorders, visual impairment and hearing loss (15-17). The most significant documented rubella epidemics in Poland

opon mózgowo-rdzeniowych i/lub mózgu. Odległym powikłaniem neurologicznym, występującym nawet do kilku lat po zakażeniu wirusem odry, jest podostre stwardniające zapalenie mózgu (SSPE, ang. *subacute sclerosing panencephalitis*). Istotnym czynnikiem ryzyka w SSPE jest przechorowanie odry we wczesnym dzieciństwie (w wieku 1-3 lata). W Polsce zapadalność na podostre stwardniające zapalenie mózgu znacząco spadła od momentu wprowadzenia obowiązkowych szczepień przeciwko odrze, do 1 przypadku w 2004 roku. W latach 1977-1983 wskaźnik ten wynosił  $1,1/10^6$ - $1,6/10^6$  populacji (7-9).

Nagminne zapalenie ślinianek przyusznych (świnka) to choroba zakaźna o podłożu wirusowym. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową lub bezpośredni kontakt ze skażoną wydzieliną z jamy nosowo-gardłowej. Świnka jest chorobą wywołaną przez wirus RNA należący do rodzaju *Rubulavirus*. Charakterystycznym objawem choroby jest obrzęk oraz bolesność obydwu lub jednej ślinianek przyusznych, co jest skutkiem ostrego zapalenia w obrębie gruczołów ślinowych (10-12). Powikłaniami po zakażeniu wirusem świnki są: aseptyczne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych oraz zmiany w obrębie narządu słuchu (niedosłuch oraz trwała głuchota sensoryczna) i zaburzenia hormonalne (10). Zaburzenia hormonalne spowodowane obecnością wirusa świnki w organizmie człowieka prowadzą do zapalenia jajników oraz zapalenia jąder. W przypadku żeńskich narządów rodnych zapalenia te nie powodują zaburzenia płodności. Powikłaniem zachorowania po zakończonym okresie dojrzewania u młodych mężczyzn jest ryzyko wystąpienia zapalenia jąder; dotyczy to od 15 do 30% potwierdzonych zakażeń wirusem. Ponad połowa przypadków to jednostronne zapalenie jądra; obustronne zapalenie powoduje niewydolność hormonalną jąder, prowadzącą do stanu niepłodności (13,14).

Różyczka jest chorobą wywoływaną przez wysoce zaraźliwy wirus należący do rodzaju *Rubivirus*. Zakażenie szerzy się głównie drogą kropelkową oraz poprzez bezpośredni kontakt z chorym. Najczęściej obserwowanym symptomem zakażenia wirusem jest powiększenie węzłów chłonnych pojawiające się przed wystąpieniem wysypki plamistej. W pierwszej kolejności wykwity uwidaczniają się w okolicy twarzy i szyi, następnie wysypka wędruje ku tułowiowi oraz kończynom; po około 2-3 dniach objawy skórne ustępują (15,16). Różyczka jest chorobą charakteryzującą się przeważnie łagodnym przebiegiem u dzieci. Jednak w przypadku, gdy zakażeniu ulegają kobiety w ciąży, które nie były wcześniej zaszczepione przeciwko różyczce, prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich wad wrodzonych (zespołu różyczki wrodzonej) stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia i życia dziecka (15). Zespół różyczki wrodzonej jest skutkiem

transpired in 1986 and 1992, resulting in 1% of the total population becoming infected. The introduction of a mandatory rubella vaccination programme for girls aged 13 in 1988 was primarily focused on the prevention of congenital rubella syndrome. This measure resulted in a decrease in the incidence rate among girls, but an increase in the incidence rate among boys (15,18). It is important to note that a considerable proportion of reported cases of rubella have not been substantiated by laboratory test results. These cases are characterised by clinical symptoms that are only similar to those of rubella virus infection (19).

The introduction of preventive vaccinations was a measure taken to prevent the spread of infectious diseases. In the context of a long-term vaccination strategy, it was possible to achieve a decrease in the number of cases, elimination or eradication of the disease. The primary objective of universal vaccination programmes is to ensure the maintenance of a high level of population immunity, thereby safeguarding both the vaccinated individuals and those who, for various reasons, have had their vaccination postponed or are unable to receive the vaccine (20). In Poland, the implementation of universal measles vaccination occurred in 1974, utilising a single-dose vaccine administered at the age of two. In 1991, a second dose of the vaccine was incorporated into the Protective Vaccination Programme. Vaccination against rubella was introduced in 1988-1989 and covered girls aged 13. It was determined that no single vaccine against mumps had been recommended (21). It was not until 2004 that a combined measles, mumps and rubella vaccine was introduced, administered in a two-dose series as a primary vaccination at 13-15 months of age and a booster at 10 years of age. This schedule was in force until the end of 2018, and since January 2019, a booster dose has been administered at the age of 6. Currently, a combined measles, mumps and rubella (MMR) vaccine is administered in Poland; no individual vaccines are available for each disease (20).

The objective of this study is to evaluate the effects of the preventive vaccination programme against the infectious diseases previously mentioned in the child population between 2014 and 2021.

## MATERIAL AND METHODS

The data set encompasses the number of cases of measles, mumps and rubella, alongside the number of children within specific age groups who have been vaccinated, for the years 2014 to 2021. The data was obtained from the annual bulletins "Protective vaccinations in Poland" and "Infectious diseases and poisoning in Poland", which are published on the website of the National Institute of Public Health NIH

wewnątrzmacicznego zakażenia prowadzącego do wystąpienia wad serca, zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego, narządu wzroku oraz utraty słuchu (15-17). Największe zarejestrowane epidemie różyczki na terenie Polski wystąpiły w latach 1986 oraz 1992; zachorował wówczas 1% całej populacji. Wprowadzenie w 1988 r. obowiązkowych szczepień przeciwko różyczce dziewcząt w 13 r.ż. miało głównie na celu zapobieganie wystąpieniu zespołu różyczki wrodzonej. Skutkiem tego działania był spadek zachorowalności w populacji dziewczynek, natomiast nastąpił wzrost zapadalności u przedstawicieli płci męskiej (15,18). Warto podkreślić, że znaczna liczba zgłoszonych przypadków różyczki nie jest poparta wynikami badań laboratoryjnych i w rzeczywistości jest infekcją jedynie podobną w objawach klinicznych do zakażenia wirusem różyczki (19).

Działaniem zapobiegającym rozprzestrzenianiu się chorób zakaźnych było wprowadzenie szczepień ochronnych. W przypadku realizacji długoterminowej strategii przeprowadzenia szczepień, udało się osiągnąć spadek liczby zachorowań, eliminację lub eradykację jednostki chorobowej. Głównym celem szczepień powszechnych jest utrzymanie wysokiego wskaźnika odporności populacyjnej, czego efektem jest nie tylko ochrona indywidualna, ale również zabezpieczenie tych osób, u których z różnych przyczyn szczepienie zostało odroczone czasowo lub które nie mają możliwości przyjęcia preparatu szczepionkowego (20). W Polsce powszechne szczepienia przeciwko odrze zostały wprowadzone w 1974 roku w postaci jednodawkowej szczepionki w 2. roku życia. W 1991 roku do Programu Szczepień Ochronnych włączono podanie drugiej dawki szczepionki. Szczepienie przeciwko różyczce zostało wprowadzone w latach 1988-1989 i obejmowało populację dziewcząt w 13. roku życia. Nie było zalecanych szczepień pojedynczą szczepionką przeciw śwince (21). Dopiero w 2004 roku została wprowadzona szczepionka łączona przeciwko odrze, śwince i różyczce podawana w cyklu dwudawkowym jako szczepienie podstawowe w 13-15 m.ż. i przypominające w 10 r.ż. Schemat ten obowiązywał do końca 2018 roku, a następnie od stycznia 2019 roku dawka przypominająca jest podawana w 6 r.ż. dziecka. Aktualnie w Polsce podawany jest jedynie preparat skojarzony uodporniający przeciwko odrze, śwince i różyczce (ang. *measles, mumps, rubella*, MMR), nie jest dostępna pojedyncza szczepionka przeciw każdej chorobie (20).

Celem pracy jest ocena efektów realizacji programu szczepień ochronnych przeciwko omawianym chorobom zakaźnym w populacji dzieci na przestrzeni lat 2014-2021.

– National Research Institute (23-38). Information pertaining to the size of the population of children in a given year was obtained from the Central Statistical Office (22).

The term ‘vaccinated persons’ refers to persons who have received at least one dose of the combined measles, mumps and rubella vaccine (depending on the age of the child): the first dose at 13–15 months of age and the second dose at 6 years of age (in accordance with the Protective Vaccination Programme in force since 2019) or at 10 years of age (in accordance with the Protective Vaccination Programme in force until 2018).

The vaccination rate for children aged 1 to 19 years was calculated by determining the numerator as the number of children in this age group who received the measles, mumps and rubella (MMR) vaccine in a given year, and the denominator as the number of children born in that same year. The result of this calculation was expressed as a percentage. Furthermore, the number of unvaccinated children in the population aged 1 to 19 years was calculated, where the numerator was the difference between the number of children born in a given year and the number of children vaccinated in a given year, and the denominator was the number of children born in a given year. The result of the quotient was expressed as percentage.

The total number of children aged 1 to 19 in 2014-2021 was calculated based on complete demographic data from the Central Statistical Office for 2014-2021, taking into account the number of children born in each year. The population of children aged 1 to 19 was calculated based on the year of birth, rather than the age recorded in the registry at a selected point in time. The establishment of age brackets based on the year of birth facilitated the systematic categorisation of cases into designated age groups.

The incidence rate was calculated separately for the vaccinated and unvaccinated populations, and the results were expressed as the number of cases per 1 million people in a given group. The numerator constituted the number of reported cases in a given calendar year, whilst the denominator represented the number of individuals in the vaccinated or unvaccinated population in a specified age group.

## RESULTS

Table 1\* presents the size of the population of children aged 1-19 years by year of birth in total and broken down into the vaccinated and unvaccinated population against measles, mumps and rubella in Poland in 2014-2021. Figures 1 and 2 present the

## MATERIAŁ I METODY

Dane dotyczące liczby zachorowań na odrę, świnkę i różyczkę oraz liczby dzieci z danego rocznika według stanu zaszczepienia w wieku 1-19 lat w latach 2014-2021 pozyskano z corocznych biuletynów „Szczepienia ochronne w Polsce” oraz „Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce” publikowanych na stronie internetowej Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego PZH – Państwowego Instytutu Badawczego (23-38). Informacje o liczebności populacji dzieci z danego rocznika uzyskano z Głównego Urzędu Statystycznego (22).

Stosowane w pracy pojęcie „osób zaszczepionych” określa te osoby, które otrzymały co najmniej jedną dawkę szczepionki skojarzonej przeciw odrze, śwince i różyczce (w zależności od wieku dziecka): pierwszą w 13 -15 miesiącu życia, oraz drugą w 6 r.ż. (zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych obowiązującym od 2019 roku) lub w 10 r.ż. (zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych obowiązującym do 2018 roku).

Obliczono stan zaszczepienia w populacji dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat, w którym licznik stanowiła liczba dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat, zaszczepionych przeciwko odrze, śwince i różyczce w danym roku, a mianownik – liczba dzieci urodzonych w danym roczniku; wynik ilorazu wyrażony w procentach. Dodatkowo obliczono stan niewykonanych szczepień ochronnych w populacji dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat, gdzie licznik stanowiła różnica między liczbą dzieci urodzonych w danym roku a liczbą dzieci zaszczepionych z danego rocznika, natomiast mianownik – liczba dzieci urodzonych w danym roku; wynik ilorazu wyrażony w procentach.

Dokonano zestawienia sumarycznej liczby dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat w latach 2014-2021 na podstawie pełnych danych demograficznych GUS za lata 2014-2021, uwzględniających liczbę dzieci urodzonych w poszczególnych rocznikach. Populację dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat obliczono na podstawie roku urodzenia, a nie wieku metrykalnego określanego na wybrany moment w roku. Ustalenie wieku dzieci rocznikowo względem roku zachorowania umożliwiło na jednoznaczne przypisanie przypadków do odpowiednich grup wiekowych.

Współczynnik zapadalności obliczono osobno dla populacji zaszczepionej i niezaszczepionej, a wyniki wyrażono jako liczbę zachorowań na 1 milion osób w danej grupie. Licznik stanowiła liczba zgłoszonych przypadków zachorowań w danym roku kalendarzowym, natomiast mianownik – liczba osób w populacji szczepionej lub niezaszczepionej w danej grupie wiekowej.

\* Tables are available online as Supplementary files / Tabele są dostępne online jako pliki dodatkowe

vaccination status and the status of missed vaccinations against the above-mentioned diseases, expressed as a percentage. Figures 3-8 show the incidence rates of measles, mumps and rubella in the vaccinated and unvaccinated populations in Poland in 2014-2021.

During the period under analysis, the vaccination coverage rate for children aged 1-19 years underwent a gradual decline in the youngest age groups. This decline was most evident among children aged 1 year (from 77.8% in 2014 to 70.7% in 2021) and among children aged 2 years (from 94.8% in 2014 to 89.5% in 2021) (Fig. 1). Concurrently, an escalation in the incidence of unvaccinated individuals was documented within the aforementioned demographic groups during the period under scrutiny. The proportion of children aged one year increased from 22.2% to 29.3%, while among two-year-olds, the rise was from 5.2% to 10.5% (Fig. 2). In contrast, a contrasting trend was observed in the oldest age group – children aged 15-19. In this group, a systematic increase in the vaccination coverage rate was observed between 2014 and 2020, from 79.4% to 95.6%. In 2021, there was a marginal decrease to 94.7% (Fig. 1).

In the period between 2014 and 2021, a total of 669 cases of measles were reported in the paediatric population. The incidence of the disease was found to be significantly lower in the vaccinated population (3.3/1,000,000 population on average across all age groups in 2014-2021) compared to the unvaccinated population (139.5/1,000,000 population) (Fig. 3, 4).

In the population that had been vaccinated against measles, the highest incidence of the disease was observed in children aged one year in most of the years that were analysed. This was in comparison to other

## WYNIKI

W Tabeli 1\* przedstawiono liczebność populacji dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat ogółem oraz z podziałem na populację zaszczepioną i niezaszczepioną przeciwko odrze, śwince i różyczce w Polsce w latach 2014-2021. Ryciny 1 i 2 prezentują stan zaszczepienia oraz stan niewykonanych szczepień ochronnych przeciwko wspomnianym chorobom, wyrażone jako wartość procentowa. Ryciny 3-8 obrazują wielkość współczynników zapadalności na odrę, świnkę i różyczkę w populacji zaszczepionej oraz niezaszczepionej w Polsce w latach 2014-2021.

W analizowanym okresie wskaźnik stanu zaszczepienia dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat ulegał stopniowemu obniżeniu w najmłodszych grupach wiekowych, jednak najbardziej widoczne było to w grupie dzieci w wieku jednego roku (z 77,8% w 2014 roku do 70,7% w 2021 r.) oraz w wieku 2 lat (z 94,8% w 2014 r. do 89,5% w 2021 r.) (Ryc. 1). Jednocześnie we wspomnianych grupach, w analizowanym okresie, obserwowany był wzrost wielkości wskaźnika stanu niewykonanych szczepień ochronnych: z 22,2% do 29,3% w przypadku populacji dzieci rocznikowo w wieku jednego roku., oraz z 5,2% do 10,5% wśród dzieci rocznikowo w w wieku 2 lat. (Ryc. 2). Trend odwrotny do opisywanego widoczny był w najstarszej grupie wiekowej – dzieci rocznikowo w wieku 15-19 lat, gdzie w latach 2014-2020 obserwowany był systematyczny wzrost wskaźnika stanu zaszczepienia,

\* Tables are available online as Supplementary files / Tabele są dostępne online jako pliki dodatkowe

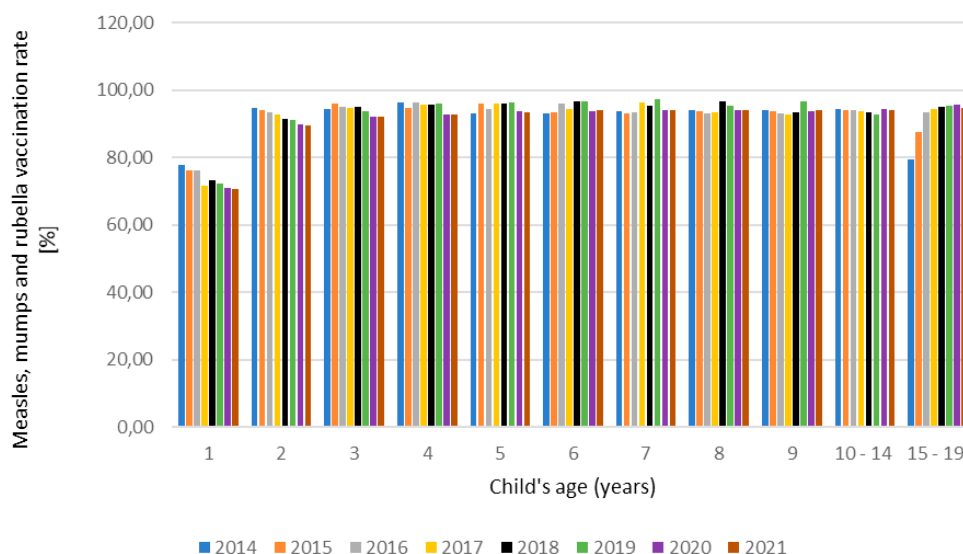


Figure 1. Measles, mumps and rubella vaccination rate among children aged 1-19 in Poland in 2014-2021.

Rycina 1. Stan zaszczepienia przeciwko odrze, śwince i różyczce w populacji dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat w Polsce w latach 2014-2021

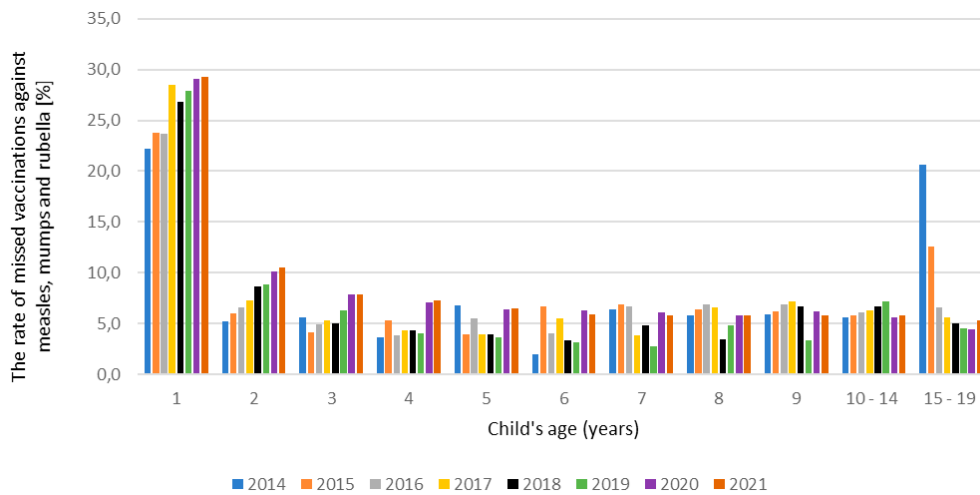


Figure 2. The rate of missed vaccinations against measles, mumps and rubella in children aged 1-19 in Poland in 2014-2021.  
Rycina 2. Stan niewykonanych szczepień ochronnych przeciwko odrze, śwince i różyczce w populacji dzieci rocznikowo w wieku 1-19 lat w Polsce w latach 2014-2021

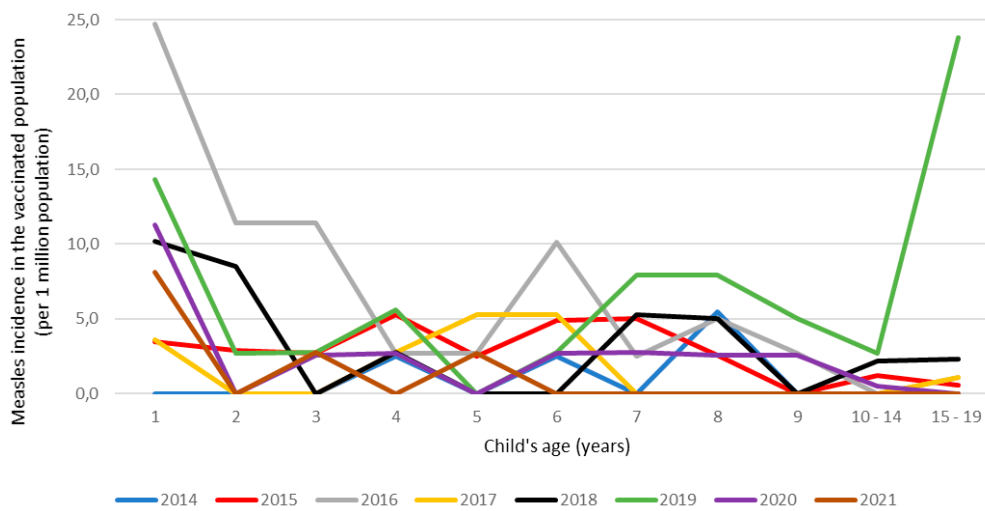


Figure 3. Measles incidence in the vaccinated population of children in Poland in 2014-2021  
Rycina 3. Zapadalność na odrę w zaszczepionej populacji dzieci w Polsce w latach 2014-2021

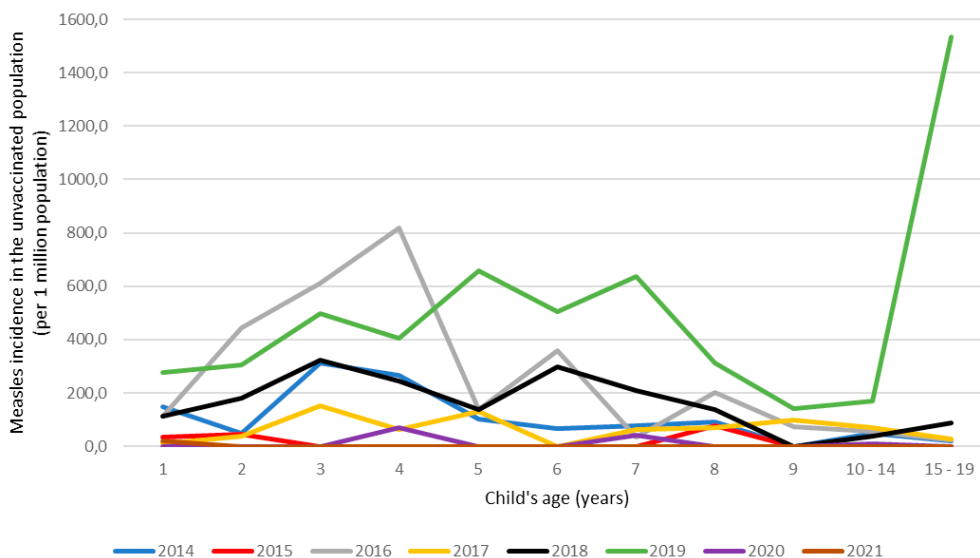


Figure 4. Measles incidence in the unvaccinated population of children in Poland in 2014-2021  
Rycina 4. Zapadalność na odrę w niezaszczepionej populacji dzieci w Polsce w latach 2014-2021

age groups. The incidence rate was highest in 2016, at 24.7 per 1,000,000 population.

Over the analysed years, no discernible trend in measles incidence has been observed in either the vaccinated or unvaccinated population.

In 2019, the number of reported cases of measles increased significantly compared to previous years, reaching 323 cases, with the highest number recorded among children aged 15-19. The incidence rate was calculated to be 23.8/1,000,000 population in the unvaccinated group and 1,533.2/1,000,000 population in the vaccinated population.

A significantly lower incidence of measles was observed in 2020 and 2021 compared to previous years, a phenomenon that was particularly evident in the unvaccinated population, where the average incidence rate for all age groups was 11.1/1,000,000 population in 2020 and 1.8/1,000,000 population in 2021.

In the period between 2014 and 2021, a total of 9,016 cases of mumps were reported in the child population. The incidence of the disease was found to be significantly lower in the vaccinated population (the average for all age groups in 2014-2021 was 175.1/1,000,000 population) compared to the unvaccinated population (499.9/1,000,000 population) (Fig. 5, 6).

In the period under analysis, a discernible trend was observed in both the vaccinated and unvaccinated populations, indicating a gradual increase in the incidence of mumps among children aged 1 year. The incidence of the condition ranged from 8.1 to 111.4 per 1,000,000 population in the vaccinated population and from 9.2 to 204.9 per 1,000,000 population in the unvaccinated population, up to the age of 4, when the highest number of cases was recorded (incidence between 60.3 and 509.9 per 1,000,000 population in the vaccinated population; 177.1 and 2,118.5 per 1,000,000 population in the unvaccinated population).

z 79,4% do 95,6%. W roku 2021 uległ on niewielkiemu obniżeniu do 94,7% (Ryc. 1).

W latach 2014-2021 odnotowano łącznie 669 przypadków zachorowań na odrę w populacji dzieci. Zapadalność na tę chorobę była zdecydowanie niższa w populacji dzieci zaszczepionych (średnia dla wszystkich roczników w latach 2014-2021 wyniosła 3,3/1 000 000 ludności) w porównaniu z populacją dzieci niezaszczepionych (139,5/1 000 000 ludności) (Ryc. 3, 4).

W populacji dzieci zaszczepionych w większości analizowanych lat najwyższa zapadalność na odrę obserwowana była w populacji dzieci w wieku jednego roku, w porównaniu z pozostałymi rocznikami. Najwyższa wartość współczynnika zapadalności odnotowana została w 2016 roku – 24,7/1 000 000 ludności.

Na przestrzeni analizowanych lat brak jest zauważalnego trendu w zapadalności na odrę, zarówno w populacji zaszczepionej, jak i niezaszczepionej.

W roku 2019 liczba zgłoszonych zachorowań na odrę była znacznie wyższa niż w pozostałych latach i wyniosła 323 przypadki, z których najwięcej zarejestrowano u dzieci rocznikowo w wieku 15-19 lat – 124 przypadki w grupie niezaszczepionej oraz 41 przypadków w populacji zaszczepionej, co przekłada się na zapadalność wielkości odpowiednio 23,8/1 000 000 ludności i 1533,2/1 000 000 ludności.

Zauważalna była znacznie niższa zapadalność na odrę w latach 2020 i 2021 w porównaniu z poprzednimi latami, co szczególnie widoczne jest w populacji niezaszczepionej, w której średnia wielkość omawianego współczynnika dla wszystkich roczników wyniosła w 2020 roku 11,1/1 000 000 ludności, a w 2021 roku – 1,8/1 000 000 ludności.

W latach 2014-2021 odnotowano łącznie 9016 przypadków zachorowań na świnkę w populacji dzieci. Zapadalność na tę chorobę była zdecydowanie niższa w populacji dzieci zaszczepionych (średnia dla wszyst-

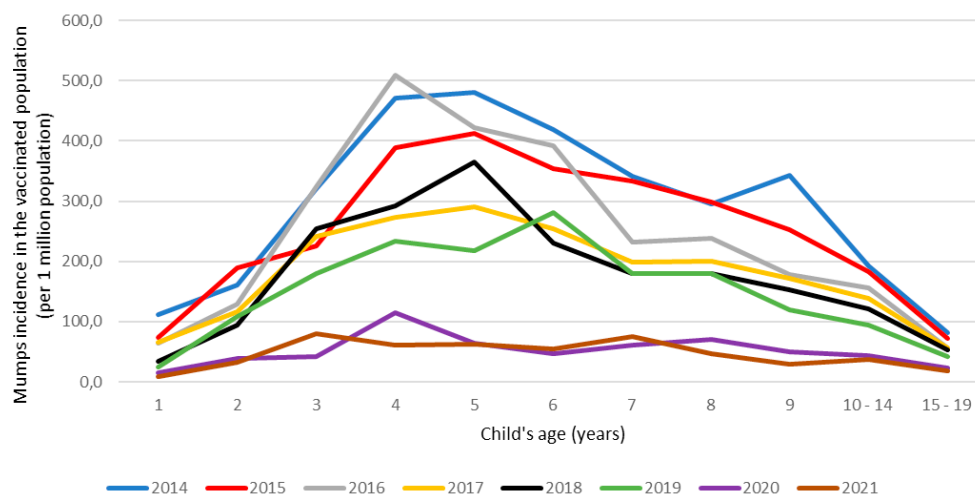


Figure 5. Mumps incidence in the vaccinated population of children in Poland in 2014-2021

Rycina 5. Zapadalność na świnkę w zaszczepionej populacji dzieci w Polsce w latach 2014-2021

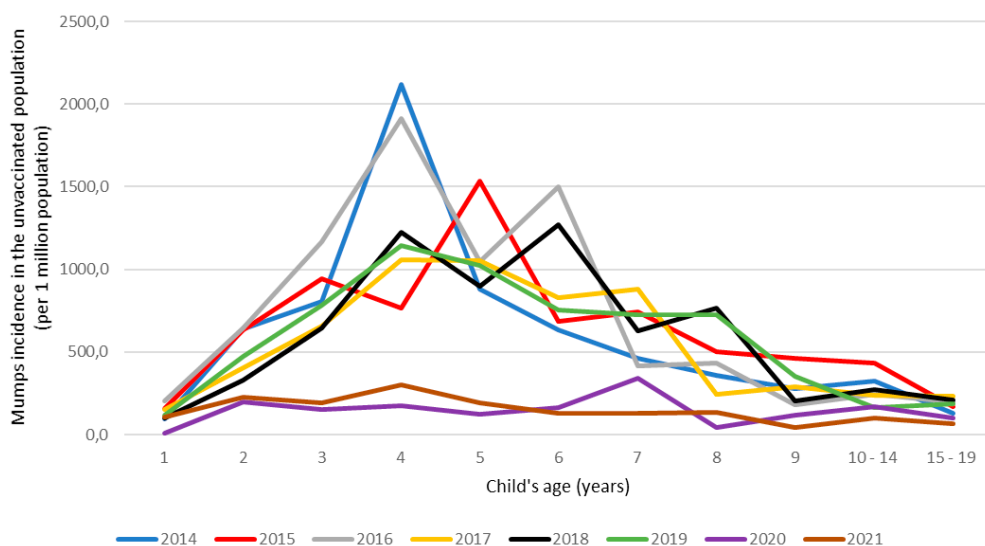


Figure 6. Mumps incidence in the unvaccinated population of children in Poland in 2014-2021  
Rycina 6. Zapadalność na świnkę w niezaszczepionej populacji dzieci w Polsce w latach 2014-2021

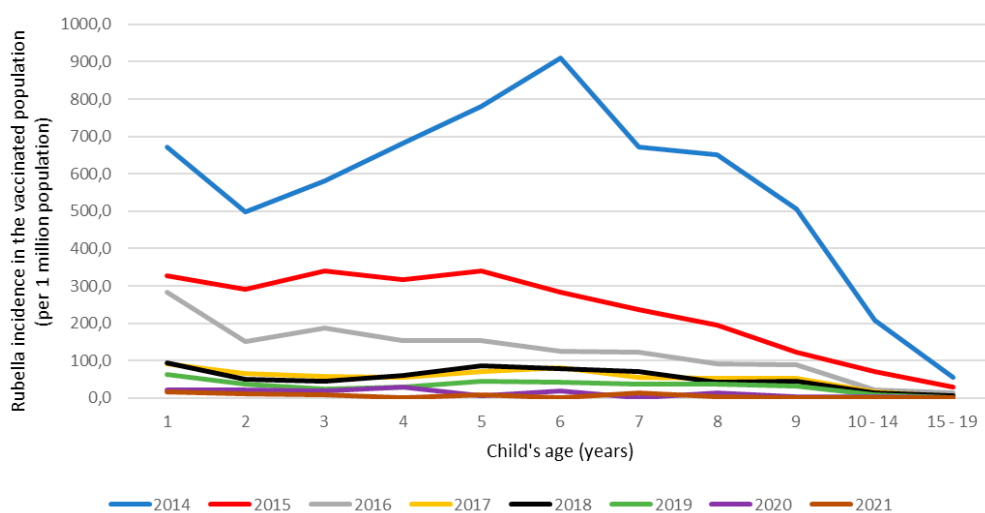


Figure 7. Rubella incidence in the vaccinated population of children in Poland in 2014-2021  
Rycina 7. Zapadalność na różyczkę w zaszczepionej populacji dzieci w Polsce w latach 2014-2021

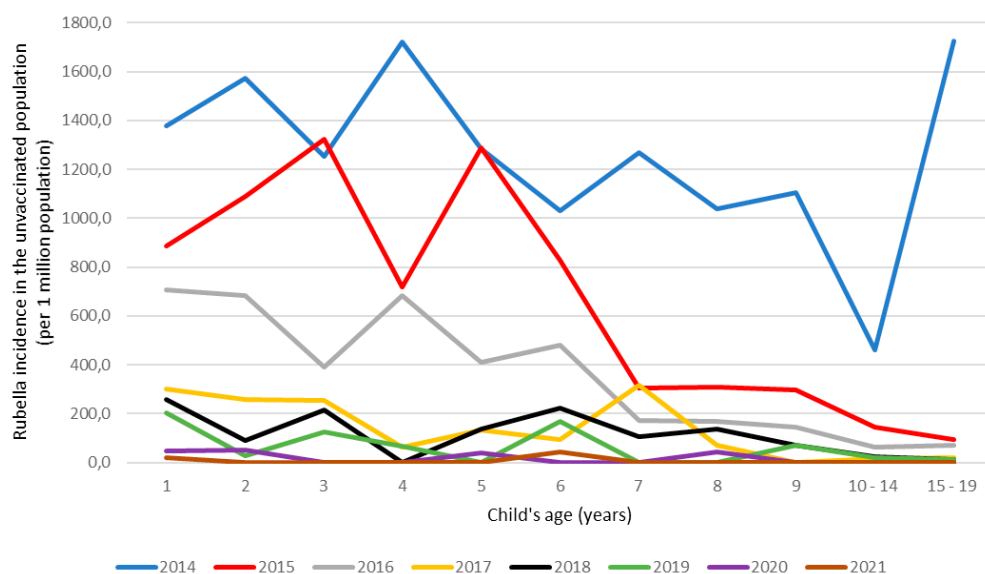


Figure 8. Rubella incidence in the unvaccinated population of children in Poland in 2014-2021  
Rycina 8. Zapadalność na różyczkę w niezaszczepionej populacji dzieci w Polsce w latach 2014-2021

In subsequent years, a systematic decline in the incidence of mumps was observed until the age of 15-19, when the rate was the lowest in all the years analysed (19.0 – 81.0/1,000,000 population in the vaccinated population and 64.2 – 230.2/1,000,000 population in the unvaccinated population).

A significantly lower incidence of mumps was observed in 2020 and 2021 in all age groups when compared to previous years, and amounted to 51.9 and 46.1/1,000,000 of the vaccinated population and 145.9 and 147.8/1,000,000 of the unvaccinated population (average value for all age groups).

In the period between 2014 and 2021, a total of 7,480 cases of rubella were reported in the child population. The incidence of the disease was found to be significantly lower in the vaccinated population (135.6/1,000,000 population on average across all age groups in 2014 – 2021) when compared to the unvaccinated population (327.4/1,000,000 population) (Fig. 7, 8).

A decline in the incidence of rubella was observed in all age groups during the period under analysis, commencing from 2014. This decline was observed across both vaccinated and unvaccinated populations.

The highest incidence of rubella was recorded in 2014 in both vaccinated and unvaccinated populations, but the magnitude of this rate in individual age groups in both groups differed. In the vaccinated population, the incidence of rubella exhibited a gradual increase in the age groups from 2 years (499.2/1,000,000 population) to 6 years (909.1/1,000,000 population), followed by a systematic decrease, reaching its lowest level in the population aged 15-19 years (56.3/1,000,000 population). In the unvaccinated population, no discernible trend in the incidence of the disease has been observed; however, a significant increase in this rate is evident among two specific age groups: 4 and 15-19 years of age (1,721.3/1,000,000 population and 1,724.8/1,000,000 population, respectively).

A marked decline in the incidence of rubella was observed in 2020 and 2021 across all age demographics when compared to preceding years. The incidence was recorded at 12.5 and 5.7/1,000,000 within the vaccinated population and 16.3 and 5.7/1,000,000 within the unvaccinated population (average value for all age groups).

## DISCUSSION

Active artificial immunity, through the introduction of a vaccine into the body, develops a defence mechanism against infectious diseases and infections, and also enables the creation of immunological memory by consolidating information about the pathogens with which the body has come into contact. Moreover, it has been demonstrated that the higher the proportion

of vaccinated children in the population (175.1/1 000 000 population) in comparison with the population of unvaccinated children (499.9/1 000 000 population) (Ryc. 5, 6).

In the analysed period, in most years, both in the vaccinated population, as in the unvaccinated population, a noticeable trend indicating a gradual increase in the incidence of mumps among children in the first year of life (incidence in the range of 8.1 – 111.4/1 000 000 population in the vaccinated population and 9.2 – 204.9/1 000 000 population in the unvaccinated population) up to the age of 4 years, in which the highest number of cases was recorded (incidence in the range of 60.3 – 509.9/1 000 000 population in the vaccinated population; 177.1 – 2118.5/1 000 000 population in the unvaccinated population). In subsequent years, a systematic decline in the incidence of mumps was observed, up to the age of 15-19 years, in which the lowest incidence was recorded in all analysed years (19.0 – 81.0/1 000 000 population in the vaccinated population and 64.2 – 230.2/1 000 000 population in the unvaccinated population).

A noticeable decline in the incidence of mumps was observed in 2020 and 2021 in all age groups when compared to previous years, and amounted to 51.9 and 46.1/1 000 000 population in the vaccinated population and 145.9 and 147.8/1 000 000 population in the unvaccinated population (average value for all age groups).

In the period between 2014 and 2021, a total of 7,480 cases of rubella were reported in the child population. The incidence of the disease was found to be significantly lower in the vaccinated population (135.6/1,000,000 population on average across all age groups in 2014 – 2021) when compared to the unvaccinated population (327.4/1 000 000 population) (Ryc. 7, 8).

A decline in the incidence of rubella was observed in all age groups during the period under analysis, commencing from 2014. This decline was observed across both vaccinated and unvaccinated populations.

The highest incidence of rubella was recorded in 2014 in both vaccinated and unvaccinated populations, but the magnitude of this rate in individual age groups in both groups differed. In the vaccinated population, the incidence of rubella exhibited a gradual increase in the age groups from 2 years (499.2/1,000,000 population) to 6 years (909.1/1,000,000 population), followed by a systematic decrease, reaching its lowest level in the population aged 15-19 years (56.3/1,000,000 population). In the unvaccinated population, no discernible trend in the incidence of the disease has been observed; however, a significant increase in this rate is evident among two specific age groups: 4 and 15-19 years of age (1,721.3/1,000,000 population and 1,724.8/1,000,000 population, respectively).

of the population that is vaccinated against childhood infectious diseases, the greater the reduction in pathogen transmission. The concept of preventive vaccination is being undermined by the burgeoning anti-vaccination movement. Our study has revealed a prevailing trend in Poland of individuals opting out of preventive vaccinations. From 2014 to 2021, a systematic decline in the vaccination coverage of children against measles, mumps and rubella was observed. This tendency is especially evident among the youngest age groups, particularly children aged 1 year. A decline in vaccination coverage was observed, from 77.8% in 2014 to 70.7% in 2021, in the 1-year-old age group, with a decrease in vaccination coverage from 94.8% in 2014 to 89.5% in 2021 in the 2-years old age group.

Research indicates that individuals lacking immunity to infectious diseases constitute a risk to those unable to be vaccinated due to acute illness, temporary exacerbations of chronic diseases or severe adverse reactions to vaccines (20,39). It is evident that elevated vaccination coverage within a population results in a decline in the number of cases, which may erroneously lead to the supposition that additional vaccination is superfluous. A reduction in population immunity has been demonstrated to be associated with an increase in the incidence of disease and the recurrence of diseases, the outbreaks of which pose a potential threat to the health and life of the population (39,40). The fundamental principle underlying vaccination programmes is to safeguard against severe disease and to mitigate the risk of complications arising from infection (2).

Since 2005, Poland has participated in the measles and rubella elimination programme administered by the World Health Organisation (WHO). The objective of eliminating measles and rubella infections is to achieve a high level of vaccination coverage, reaching up to 95% of the full vaccination cycle, as well as reliable management and monitoring of suspected and confirmed cases (7,41).

Since the implementation of measles vaccinations in Poland in 1975, there has been a decline in the number of cases. At present, there are only sporadic cases, and no deaths from measles infection have been reported for many years. For a period of several years, until the conclusion of 2003, vaccination against mumps was recommended. This resulted in a scenario where individual vaccinations did not demonstrate a favourable impact on the number of cases. At the beginning of 2004, changes to the vaccination schedule resulted in a substantial decrease in the number of cases in comparison with previous years.

A significant decline in the incidence of rubella infection and congenital rubella syndrome was observed in girls aged 13 years following the

Zauważalna jest znacznie niższa zapadalność na różyczkę w latach 2020 i 2021 we wszystkich rocznikach, w porównaniu z poprzednimi latami, i wyniosła ona odpowiednio 12,5 i 5,7/1 000 000 ludności w populacji zaszczepionej oraz 16,3 i 5,7/1 000 000 w populacji niezaszczepionej (wartość średnia dla wszystkich roczników).

## DYSKUSJA

Sztuczne uodpornienie czynne, poprzez wprowadzenie do organizmu szczepionki, wykształca mechanizm obronny przed chorobą zakaźną i zakażeniem, a także umożliwia stworzenie pamięci immunologicznej poprzez utrwalenie informacji o czynnikach chorobotwórczych, z którymi organizm miał styczność. Ponadto zostało udowodnione, że im większa liczba dzieci zostanie zaszczepiona przeciw chorobom zakaźnym wieku dziecięcego, tym w populacji wzrasta ograniczenie transmisji patogenów. Zagrożenie dla idei szczepień ochronnych stanowią coraz bardziej popularne wśród społeczeństwa oddziaływania ruchu antyszczepionkowego. Obecnie w Polsce obserwuje się trend zmierzający ku rezygnacji ze szczepień ochronnych, co widoczne jest w wynikach badań własnych. Na przestrzeni lat 2014-2021 zauważalne jest systematyczne obniżenie stanu zaszczepienia populacji dzieci przeciwko odrze, śwince oraz różyczce. Tendencja ta obserwowana jest w szczególności w najmłodszych grupach wiekowych, zwłaszcza w grupie dzieci rocznikowo w wieku jednego roku (spadek stanu zaszczepienia z 77,8% w 2014 roku do 70,7% w 2021 r.) oraz w wieku 2 lat (spadek stanu zaszczepienia z 94,8% w 2014 r. do 89,5% w 2021 r.).

Badania wykazują, że osoby nieuodpornione na choroby zakaźne stanowią źródło ryzyka dla osób, dla których istnieją przeciwwskazania do przyjęcia szczepionki z powodu ostrego stanu chorobowego, czasowych zaostrzeń chorób przewlekłych czy wystąpienia ciężkich niepożądanych odczynów poszczepiennych (20,39). Wysoki poziom zaszczepienia w społeczeństwie prowadzi do zmniejszenia liczby zachorowań, co może inicjować mylne przekonanie o braku konieczności dalszych szczepień. Zmniejszenie odporności populacyjnej wiąże się ze wzrostem częstotliwości zachorowań oraz nawrotem chorób, których ogniska tworzą potencjalne zagrożenie dla zdrowia i życia ludności (39,40). Należy zaznaczyć, że ideą szczepień jest ochrona przed ciężkim przebiegiem zachorowania i ograniczeniem ryzyka powikłań po zakażeniu (2).

Od 2005 roku Polska uczestniczy w programie eliminacji odry i różyczki, prowadzonym przez Światową Organizację Zdrowia (ang. *World Health Organization*, WHO). Eliminacja zakażeń wirusem odry i różyczki ma na celu osiągnięcie wysokiego poziomu

implementation of a rubella vaccination programme that was exclusively administered to this demographic. This outcome was the result of many years of practical experience. Regrettably, cases of infection continued to be reported among the group of unimmunised boys and young men. The changes implemented in 2004 included the introduction of compulsory vaccination for both sexes in the form of two doses of the vaccine, which had a measurable impact on the decline in infections in the entire population (20).

Contraindications to the MMR vaccine include an anaphylactic reaction following previous administration of the vaccine, a medical condition accompanied by high fever, hypersensitivity to any of the vaccine components, and immune disorders. Furthermore, it is inadvisable to administer vaccination during pregnancy due to the potential risk to the foetus (42,43).

A thorough analysis of data concerning measles, mumps and rubella cases over an eight-year period reveals that the implementation of compulsory MMR vaccination in Poland has contributed to a favourable epidemiological situation. This is evidenced by the persistently low incidence rates of the aforementioned diseases in the vaccinated population compared to the unvaccinated population. Furthermore, the findings of our own research have demonstrated that between 2014 and 2021, there was a systematic decline in the incidence rate of rubella in all age groups, both within the vaccinated and unvaccinated populations.

In 2020 and 2021, a significant decrease in the incidence of measles, mumps and rubella was observed in both vaccinated and unvaccinated populations. It is important to acknowledge that these specific years were encompassed by the period of the ongoing global pandemic of severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV-2), the etiological agent of which was identified as a coronavirus. It is evident that the restrictions implemented during the state of epidemic threat in connection with SARS-CoV-2 infections, including mandatory social isolation, closure of educational institutions, restrictions on movement, widespread use of protective masks and increased hand hygiene, have had a significant impact on the transmission of not only SARS-CoV-2 but also other pathogens transmitted by droplets. A reduction in interpersonal contact, coupled with a limitation of children's access to environments conducive to the spread of infection, such as nurseries, kindergartens and schools, has contributed to a decline in the population's exposure to viruses that cause measles, mumps and rubella.

## CONCLUSIONS

It has been demonstrated that between 2014 and 2021, there was a significantly lower incidence

zaszczepienia, sięgającego aż 95% przyjętych pełnych cykli szczepienia oraz rzetelnego kierowania i monitorowania nadzorem nad przypadkami podejrzeń i potwierdzonych zachorowań (7,41).

Szczepienia przeciwko odrze realizowane w Polsce od 1975 roku doprowadziły do zmniejszenia liczby zachorowań. Obecnie występują jako pojedyncze przypadki, a od wielu lat nie stwierdzono zgonu z powodu zakażenia wirusem odry. Przez kilka lat, aż do końca 2003 roku szczepienie przeciwko śwince było realizowane jako zalecane. Doprowadziło to do sytuacji, w której indywidualne pojedyncze wykonane szczepienia nie wpłynęły pozytywnie na zmianę liczby zachorowań. Z początkiem 2004 roku przeprowadzone zmiany w kalendarzu szczepień doprowadziły do znacznego spadku zachorowań w stosunku do lat poprzednich.

Wieloletnia praktyka obejmująca szczepienia przeciwko różyczce tylko w populacji dziewcząt w 13 r.ż. doprowadziła do zmniejszenia w tej grupie liczby wykazanych przypadków zakażeń oraz przypadków zespołu różyczki wrodzonej. Niestety nadal odnotowywano zakażenia w grupie osób nieuodpornionych chłopców oraz młodych mężczyzn. Zmiany wdrożone w roku 2004 dotyczyły wprowadzenia obowiązkowego szczepienia wśród przedstawicieli obu płci w postaci dwóch dawek szczepionki, co miało wymierny wpływ na spadek zakażeń w całej populacji (20).

Przeciwwskazaniem do przyjęcia szczepionki MMR jest wystąpienie reakcji anafilaktycznej w następstwie uprzedniego podania preparatu, stan chorobowy przebiegający z wysoką gorączką, nadwrażliwość na którykolwiek ze składników szczepionki, a także zaburzenia odporności. Ponadto szczepienie nie powinno być wykonywane w okresie ciąży ze względu na potencjalne ryzyko dla płodu (42,43).

Na podstawie wykonanej analizy danych dotyczących zachorowań na odrę, świnkę, różyczkę na przestrzeni 8 lat, można zaobserwować, iż obowiązkowe szczepienie MMR przyczyniło się do korzystnej sytuacji epidemiologicznej w Polsce, czego wyrazem jest między innymi utrzymujący się niski współczynnik zapadalności na odrę, świnkę i różyczkę w populacji dzieci zaszczepionych w porównaniu z populacją dzieci niezaszczepionych. Ponadto wyniki badań własnych wykazały, że na przestrzeni lat 2014-2021 obserwowany był systematyczny spadek współczynnika zapadalności na różyczkę, we wszystkich rocznikach, zarówno w populacji zaszczepionej, jak i niezaszczepionej.

W latach 2020 i 2021 odnotowano znaczny spadek zapadalności na odrę, świnkę i różyczkę w populacji szczepionej oraz niezaszczepionej. Warty podkreślenia jest fakt, iż lata te były objęte okresem pandemii COVID-19, wywoływanej przez koronawirusa SARS-CoV-2. Ograniczenia wprowadzone w okresie stanu zagrożenia epidemicznego w związku z zakażeniami

of measles, mumps and rubella in the vaccinated population compared to the unvaccinated population. On this basis, it can be concluded that mandatory vaccination against measles, mumps and rubella has been effective in increasing herd immunity.

## REFERENCES

1. Ustawa z dnia 5 grudnia 2008 r. o zapobieganiu oraz zwalczaniu zakażeń i chorób zakaźnych u ludzi. Dz.U. 2008 nr 234 poz. 1570.
2. Procop GW, Wilson M. Infectious disease pathology. *Clin Infect Dis.* 2001;32(11): 1589-1601. <https://doi.org/10.1086/320537>
3. Griffin DE. Measles virus and the nervous system. *Handb Clin Neurol.* 2014;123:577-590. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-53488-0.00027-4>
4. Lüthy IA, Kantor IN. Sarampión [Measles]. *Medicina (B Aires).* 2020; 80(2): 162-8. Spanish.
5. Moss WJ. Measles. *Lancet* 2017;390(10111):2490-2502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31463-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31463-0)
6. Paradowska-Stankiewicz I, Naruszewicz-Lesiuk D. Odra. In: Zieliński A, Baumann-Popczyk A, Sadkowska-Todys M, editors. *Choroby zakaźne i pasożytnicze - epidemiologia i profilaktyka.* 7th ed. Bielsko - Biała: Alfa Medica Press; 2014. p. 291-7.
7. Bogusz J, Augustynowicz E, Paradowska-Stankiewicz I. Odra w Polsce w 2020 roku. *Przegl Epidemiol.* 2022;76(4):547-553. <https://doi.org/10.32394/pe.76.49>
8. Sobczak W. Podostre stwardniające zapalenie mózgu. *Pol Przegl Neurol.* 2006;2(1):1-6.
9. Naruszewicz-Lesiuk D, Wieczorkiewicz M, Iwińska-Buksowicz B, et al. Perspektywy eliminacji odry i podostrego stwardniającego zapalenia mózgu (SSPE) w Polsce. *Neur Neurochir Pol.* 1999;33(3):653–663.
10. Wawrzyniak A, Graczyk J, Szost P, Kosińska A, Kalicki B. Zakażenie wirusem odry jako element diagnostyki i różnicowania z innymi chorobami wirusowymi na podstawie opisu przypadków klinicznych. *Pediatr Med Rodz.* 2020;16(1):93–9.
11. Hviid A, Rubin S, Mühlemann K. Mumps. *Lancet* 2008;371(9616):932-944. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60419-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60419-5)
12. Wu H, Wang F, Tang D, Han D. Mumps Orchitis: Clinical Aspects and Mechanisms. *Front Immunol.* 2021;12:582946. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.582946>
13. Paradowska-Stankiewicz I, Rogalska J. Zapalenie nagminne przyusznic (świnka). In: Zieliński A, Baumann-Popczyk A, Sadkowska-Todys M, editors. *Choroby zakaźne i pasożytnicze - epidemiologia i profilaktyka.* 7th ed. Bielsko - Biała: Alfa Medica Press; 2014. p. 593-7.
14. Rubin S, Eckhaus M, Rennick LJ, Bamford CG, Duprex WP. Molecular biology, pathogenesis and wirusem SARS-CoV-2, obejmujące m.in. obowiązkową izolację społeczną, zamknięcie placówek edukacyjnych, ograniczenia w przemieszczaniu się, powszechne stosowanie masek ochronnych oraz wzmożoną higienę rąk, znacząco ograniczyły transmisję nie tylko SARS-CoV-2, lecz również innych patogenów przenoszonych drogą kropelkową. Zmniejszona liczba kontaktów interpersonalnych oraz ograniczony dostęp dzieci do środowisk sprzyjających szerzeniu się zakażeń – takich jak żłobki, przedszkola i szkoły – przyczyniły się do zmniejszenia ekspozycji populacji na wirusy wywołujące odrę, świnkę i różyczkę.

## WNIOSKI

Wykazano, że na przestrzeni lat 2014-2021 odnotowano znacznie niższą zapadalność na odrę, świnkę i różyczkę w populacji dzieci szczepionych w porównaniu z populacją dzieci, które nie otrzymały szczepienia. Na tej podstawie można wysnuć wniosek, że realizowane obowiązkowo szczepienia przeciwko odrze, śwince i różyczce przyniosły efekt w postaci zwiększenia odporności zbiorowiskowej.

pathology of mumps virus. *J Pathol.* 2015;235(2):242-252. <https://doi.org/10.1002/path.4445>

15. Stefanoff P, Rogalska J. Różyczka, zespół różyczki wrodzonej. In: Zieliński A, Baumann-Popczyk A, Sadkowska-Todys M, editors. *Choroby zakaźne i pasożytnicze - epidemiologia i profilaktyka.* 7th ed. Bielsko - Biała: Alfa Medica Press; 2014. p. 368-375.
16. Shukla S, Maraga NF. Congenital Rubella. [Updated 2023 Aug 8]. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507879/>
17. Kaushik A, Verma S, Kumar P. Congenital rubella syndrome: A brief review of public health perspectives. *Indian J Public Health.* 2018;62(1):52-54. doi:10.4103/ijph.IJPH\_275\_16
18. Bogusz J, Augustynowicz E, Paradowska-Stankiewicz I. Rubella in Poland in 2018. *Przegl Epidemiol.* 2020;74(3):391-397.
19. Uchino K, Miyoshi T, Mori Y, et al. Comparison of virological and serological methods for laboratory confirmation of rubella. *J Clin Virol.* 2020;123. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2019.104257>
20. Mrożek-Budzyn D, ed. *Wakcynologia praktyczna.* 7th ed. Bielsko-Biała: Alfa Medica Press; 2018: p. 11-12.
21. Pająk A, Królak-Olejniak B. *Polski Kalendarz Szczepień Ochronnych – wczoraj, dziś i jutro.* *Piel Zdr Publ.* 2015;5(1):93–98.
22. Główny Urząd Statystyczny. *Ludność wg grupy wieku i płci w latach 2014–2021* <https://bdl.stat.gov.pl/bdl/dane/podgrup/wymiary>

23. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2014. NIZP PZH – PIB; 2015: p. 32-36. [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2014/Sz\\_2014.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2014/Sz_2014.pdf)
24. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2014. NIZP PZH – PIB; 2015: p. 32-84, 106-109. [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2014/Ch\\_2014.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2014/Ch_2014.pdf)
25. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2015. NIZP PZH – PIB; 2016: p. 32-36. [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2015/Sz\\_2015.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2015/Sz_2015.pdf)
26. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2015. NIZP PZH – PIB; 2016: p. 80-86, 106-109. [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2015/Sz\\_2015.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2015/Sz_2015.pdf)
27. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2016. NIZP PZH – PIB; 2017: p. 42-46. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2016/Sz\\_2016.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2016/Sz_2016.pdf)
28. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2016. NIZP PZH – PIB; 2017: p. 80-86, 106-109. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2016/Ch\\_2016.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2016/Ch_2016.pdf)
29. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2017. NIZP PZH – PIB; 2018: p. 65-69. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Sz\\_2017.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Sz_2017.pdf)
30. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2017. NIZP PZH – PIB; 2018: p. 80-86, 106-109. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Ch\\_2017.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2017/Ch_2017.pdf)
31. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2018. NIZP PZH – PIB; 2019: p. 66-70. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Sz\\_2018.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Sz_2018.pdf)
32. Czarkowski M, Cielebąk E, Staszewska-Jakubik E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2018. NIZP PZH – PIB; 2019: p. 80-86, 106-109. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch\\_2018.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2018/Ch_2018.pdf)
33. Czarkowski M, Kosyra M, Szmulik-Misiurek K, Zbrzeźniak J. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2019. NIZP PZH – PIB; 2020: p. 65-69. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Sz\\_2019.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Sz_2019.pdf)
34. Czarkowski M, Kosyra M, Szmulik-Misiurek K, Zbrzeźniak J. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2019. NIZP PZH – PIB; 2020: p. 81-87, 108-111. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Ch\\_2019.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2019/Ch_2019.pdf)
35. Czarkowski M, Staszewska-Jakubik E, Wielgosz U. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2020. NIZP PZH – PIB; 2021: p. 65-69. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2020/Sz\\_2020.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2020/Sz_2020.pdf)
36. Czarkowski M, Staszewska-Jakubik E, Wielgosz U. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2020. NIZP PZH – PIB; 2021: p. 81-87, 106-109. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2020/Ch\\_2020.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2020/Ch_2020.pdf)
37. Czarkowski M, Staszewska-Jakubik E, Wielgosz U. Szczepienia ochronne w Polsce w roku 2021. NIZP PZH – PIB; 2022: p. 68-72. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Sz\\_2021.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Sz_2021.pdf)
38. Czarkowski M, Staszewska-Jakubik E, Wielgosz U. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce roku 2021. NIZP PZH – PIB; 2022: p. 81-87, 106-109. URL: [https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Ch\\_2021.pdf](https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2021/Ch_2021.pdf)
39. Kollmann TR, Marchant A, Way SS. Vaccination strategies to enhance immunity in neonates. *Science*. 2020;368(6491):612-615. doi:10.1126/science.aaz9447
40. Doherty M, Buchy P, Standaert B, Giaquinto C, Prado-Cohrs D. Vaccine impact: Benefits for human health. *Vaccine*. 2016;34(52):6707-6714. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.10.025>
41. Bogusz J, Augustynowicz E, Paradowska-Stankiewicz I. Rubella in Poland in 2020. *Przegl Epidemiol*. 2022;76(4):554-560.
42. Gastañaduy P, Goodson J, Panagiotakopoulos L, Rota P, Orenstein W, Patel M. Measles in the 21st Century: Progress Toward Achieving and Sustaining Elimination. *J Infect Dis*. 2021;224(12):S420-S428. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa793>
43. World Health Organization Regional Office for Europe. Vaccine safety and false contraindications to vaccination. Copenhagen, 2017. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1404621/retrieve>

**Received:** 13.11.2025

**Accepted for publication:** 04.07.2025

Otrzymano: 13.11.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 04.07.2025 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Monika Rusin

Katedra Zdrowia Środowiskowego,

Wydział Nauk o Zdrowiu w Bytomiu,

Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom

email: [mrusin@sum.edu.pl](mailto:mrusin@sum.edu.pl)

Arun Dev Sharma<sup>1</sup>, Prashanthi Reddy<sup>1</sup>, Ajay Parihar<sup>1</sup>, Rashi Mandlik<sup>1</sup>, Nidhi Yadav<sup>1</sup>,  
Renu Singh<sup>1</sup>, Sujata Tosh<sup>1</sup>, Pooja Chaturvedi<sup>2</sup>

## PREVALENCE OF ORAL LEUKOPLAKIA, ERYTHROPLAKIA, AND ORAL SUBMUCOSUS FIBROSIS IN PATIENTS CONSUMING TOBACCO AND ARECANUT: A HOSPITAL-BASED OBSERVATIONAL STUDY

<sup>1</sup>Department of Oral Medicine and Radiology, Government College of Dentistry, Indore, Madhya Pradesh, India

<sup>2</sup>Gauri Multi-speciality Dental Clinic, Chhatarpur, Madhya Pradesh, India

### ABSTRACT

**BACKGROUND.** In 2022, global oral squamous cell carcinoma (OSCC) incidence was 389,846 cases, with 188,438 deaths (GLOBOCAN). In India, it ranked 2nd with 143,759 cases and 79,979 deaths, and a 5-year prevalence of 370,106 cases. High OSCC rates are associated with oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis (OSMF), with malignant conversion rates of 1.1%-40.8% for leukoplakia, 19.9%-45% for erythroplakia, and 6% for OSMF. Central India has the highest oral cancer incidence, 19.2% in males and 7.6% in females. Limited research highlights the need for public health interventions; our study offers key epidemiological insights from a tertiary care center.

**OBJECTIVE.** The study investigates the prevalence and epidemiology of oral leukoplakia, erythroplakia, and OSMF among tobacco and areca nut users.

**MATERIAL AND METHODS.** This prospective observational study was conducted at the Govt Dental Institute, of Central India, from September 2022 to March 2023, with ethical clearance (No. 161/IEC/SS/2022). A purposive sampling approach targeted individuals with smokeless tobacco, smoking, or areca nut consumption. Oral cavity screenings were conducted, classifying leukoplakia, erythroplakia, and OSMF using established clinical criteria. The data were analyzed using SPSS 25.0, with significance set at  $p < 0.05$ .

**RESULTS.** Among 28,736 patients, 5,428 had a history of tobacco or areca nut consumption, and 411 were diagnosed with OPMDs (Oral Potentially Malignant Disorders), yielding an overall prevalence of 7.57%. OSMF was the most common disorder (5.30%), followed by oral leukoplakia (2.22%) and erythroplakia (0.036%). The most prevalent habit was areca nut and smokeless tobacco consumption (71.53%). OSMF Grade IV had the highest prevalence (36.79%).

**CONCLUSIONS.** The prevalence of Oral Potentially Malignant Disorders in this study (7.57%) exceeds global averages, highlighting the impact of tobacco and areca nut consumption in Central India. OSMF, particularly Grade IV, is more prevalent, underscoring the need for targeted public health interventions and rigorous screening for early detection and management.

**Keywords:** *oral submucous fibrosis, erythroplakia, oral leukoplakia, prevalence*

### INTRODUCTION

Oral squamous cell carcinoma (OSCC) of the lip and oral cavity had a significant global impact in 2022, ranking 16th in incidence with 389,846 new cases and 188,438 deaths (GLOBOCAN 2022). In India, the situation is more severe, with oral cancer ranking 2nd in incidence (10.2%; 143,759 cases), mortality (8.7%; 79,979 deaths), and 5-year prevalence (11.4%; 370,106 cases). Among Indian males, oral cancer is the most prevalent cancer by site (1). OSCC

arises from Oral Potentially Malignant Disorders (OPMDs), including oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis (OSMF). Malignant conversion rates for oral leukoplakia range from 1.1% to 40.8% (2), erythroplakia from 19.9% to 45% (3-5), and OSMF at 6% (6). Early detection is crucial, as advanced-stage OSCC has a 5-year survival rate of 15% to 50% (7), while early-stage diagnosis (stage I/II) improves survival rates to over 80% (8,9). Globally, oral leukoplakia, erythroplakia, and OSMF prevalence is 4.11%, 0.17%, and 4.96%, respectively (10), with

higher rates in India at 6.7%, 2.5%, and 4.5% (11). In Central India, 37 cancer registries report the highest incidence of mouth and tongue cancers in the country. Among males, these cancers account for 19.2% of all cases (19.2 cases per 100,000 population), while in females, they account for 7.6% (7.6 cases per 100,000 population) (12).

Despite the alarming oral cancer statistics, research on the prevalence of oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis (OSMF) in Central India remains scarce. As the region's only government dental tertiary care center, our diverse and representative sample provides crucial insights into the epidemiological landscape of OPMDs, laying the groundwork for targeted public health interventions and preventive strategies.

### AIM AND OBJECTIVES

The study aims to investigate the prevalence of oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis among individuals habitually consuming tobacco and areca nut, presenting at Government Dental College in Indore, Madhya Pradesh. It also seeks to analyze the epidemiological profiles of patients diagnosed with these conditions within this specific population group.

### MATERIAL AND METHODS

This prospective observational study was conducted in the Department of Oral Medicine and Radiology, Government Dental College, Central India, after obtaining ethical clearance from the Institutional Ethics Committee (IEC) in its meeting held on 27 August 2022, as recorded in Certificate No. 161/IEC/SS/2022 dated 24 March 2023, which explicitly mentions the date of approval. The study employed a purposive sampling approach among patients visiting the outpatient department from September 1, 2022, to March 31, 2023, focusing on individuals with tobacco and areca nut consumption habits. Oral cavity screenings were conducted to detect occurrences of oral leukoplakia, oral erythroplakia, and oral submucous fibrosis, providing valuable insights into oral medicine and radiology. Participants of both genders were categorized into six age groups (11-15 years, 16-35 years, 36-45 years, 46-55 years, 56-65 years, and 66-75 years), with inclusion criteria requiring informed consent and exclusion criteria excluding individuals unable to participate due to health conditions. The methodology utilized in this investigation is depicted through a comprehensive flowchart illustrated in Figure 1.

Oral leukoplakia was meticulously classified according to Warnakulasuria S.'s system (2018) (13),

distinguishing between homogeneous (Figure 2. A and B) and non-homogeneous types, including nodular, speckled, and verrucous variants, aiding accurate diagnosis and supporting ongoing research in oral pathology depicted in Figure 2. C, D, and E. The clinical diagnosis followed Warnakulasurya S. et al.'s clinical criteria (2020) (14), focusing on persistent white patches with well-demarcated borders, while excluding conditions such as white sponge nevus, frictional keratosis, candidal infection, leukoedema, chemical burns, and oral hairy leukoplakia. Similarly, the clinical diagnosis of erythroplakia was based on characteristic clinical features with the exclusion of similar-looking conditions (Figure 2. F).

Clinical diagnosis and staging of oral submucous fibrosis (OSMF) patients followed the criteria proposed by Passi D et al. (2017) (15), which categorizes OSMF into stages 1 to 4 based on distinct clinical features and the extent of oral cavity involvement (Figure 3, Figure 4).

Clinical diagnoses, including leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis (OSMF), alongside demographic and habit details, were meticulously recorded using a predesigned proforma.

### STATISTICAL ANALYSIS

Statistical analysis involved data entry into Excel and analysis using SPSS 25.0. Descriptive statistics were utilized, presenting data as numbers and percentages. The Chi-square test was employed to compare the prevalence of oral leukoplakia, erythroplakia, and OSMF, along with related habits, age, duration, and frequency of habits among study groups, with significance set at  $p < 0.05$ .

### RESULTS

During the study, 28,736 patients were reported to the Department of Oral Medicine and Radiology, Govt dental college of central India. Of these, 5,428 subjects had a history of smokeless tobacco, smoking, or areca nut use. Among them, 411 individuals had oral submucous fibrosis (5.30%), oral leukoplakia (2.22%), or oral erythroplakia (0.036%), resulting in an overall combined prevalence of 7.57%.

The mean age of the subjects was  $14.9 \pm 13.905$  years. The majority of the subjects belonged to the age group of 16-35 years, followed by 36-45 years, followed by 46-55 years, followed by 56-65 years, more than 65 years, followed by 6-15 years. The number of male subjects was greater than the number of female subjects (78.10% vs. 21.89%). The most commonly noticed OPMDs were OSMF (70.07%), followed by leukoplakia (29.44%), followed by erythroplakia (0.48%). The most

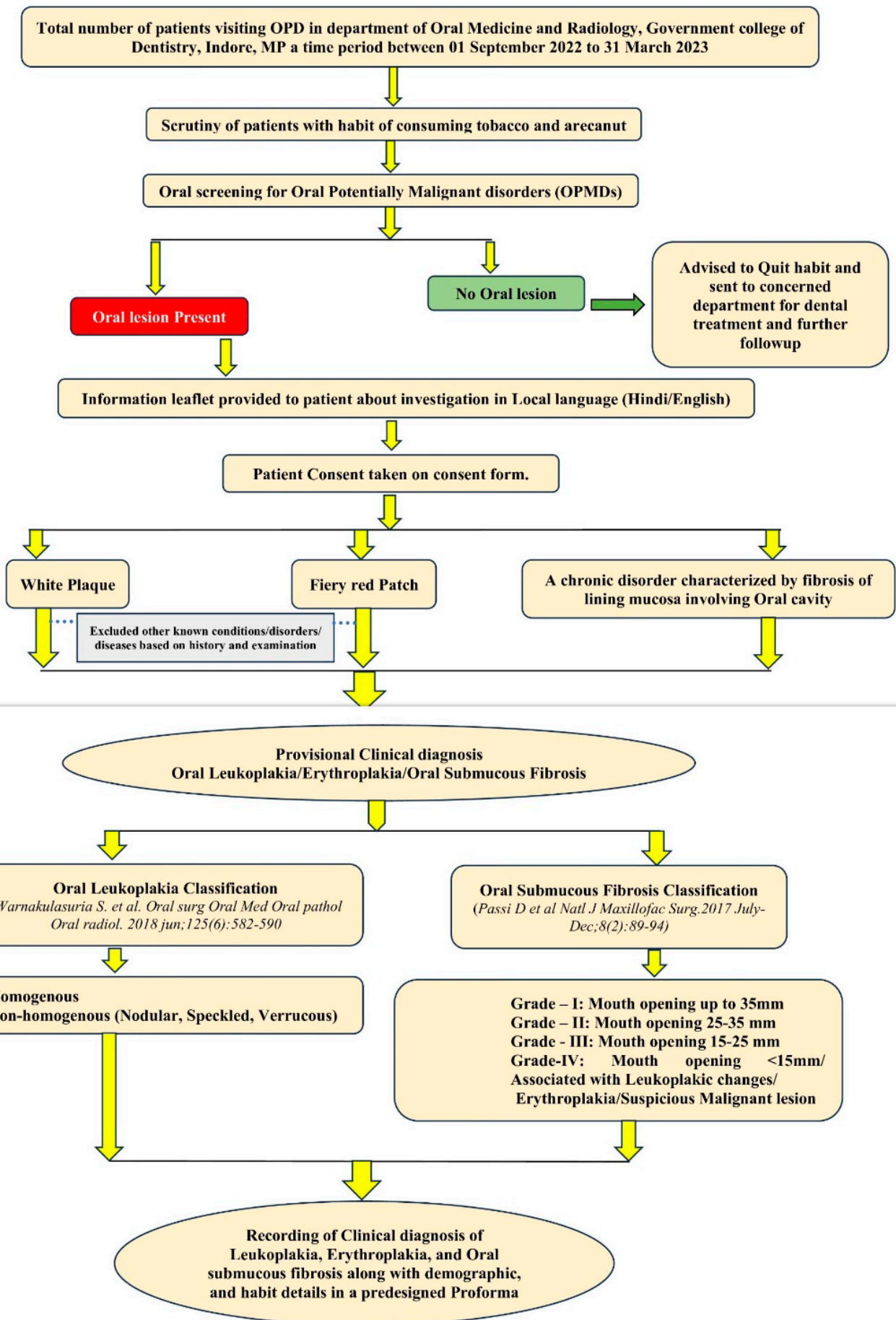


Figure 1. Methodology utilized in the investigation.

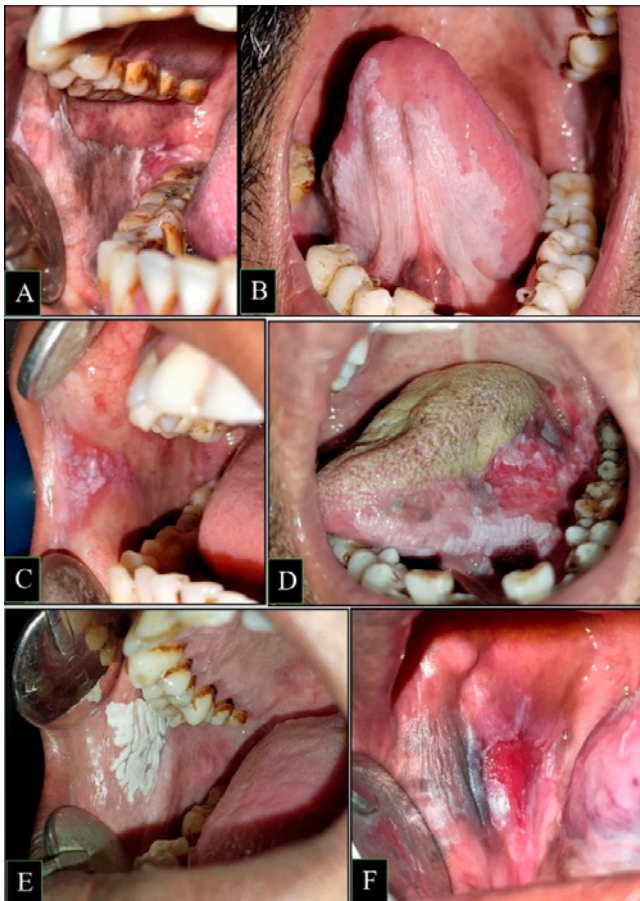


Figure 2. A photograph illustrating the diverse demographics of homogenous leukoplakia, non-homogenous, and erythroplakia. Homogenous leukoplakia is present over the most common site buccal mucosa. A. Eetrocommisure to the retromolar region over right buccal mucosa. B. Ventral surface of the tongue: The lesions appear uniformly flat and thin, featuring a smooth surface that exhibits shallow cracks, with well-delineated peripheral boundaries adjacent to normal mucosa. C. Nodular leukoplakia: Multiple small polypoid outgrowths over the right retrocommisural and buccal mucosa that appear rounded and display red and white colors. D. Speckled leukoplakia: Over the right retrocommisural region and left lateral and ventral regions of the tongue, showing a mix of white and red coloration (also termed erythroleukoplakia), with white predominance. E. Verrucous: Right buccal mucosa showcases a wrinkled or corrugated surface appearance. F. Erythroplakia: A fiery red, flat patch with a smooth surface over the right buccal mucosa.

commonly reported habit was the consumption of areca nut along with smokeless tobacco (71.53%), followed by areca nut chewing (19.70%), followed by smoked tobacco (10.46%). Followed by smokeless tobacco (5.59%). The consumption of alcohol was reported by 19.70% of the subjects. The majority of them reported to have occasional consumption of alcohol. Of the 121 subjects with leukoplakia, 100 were male and 21 were female, demonstrating a male predominance (82.64%).

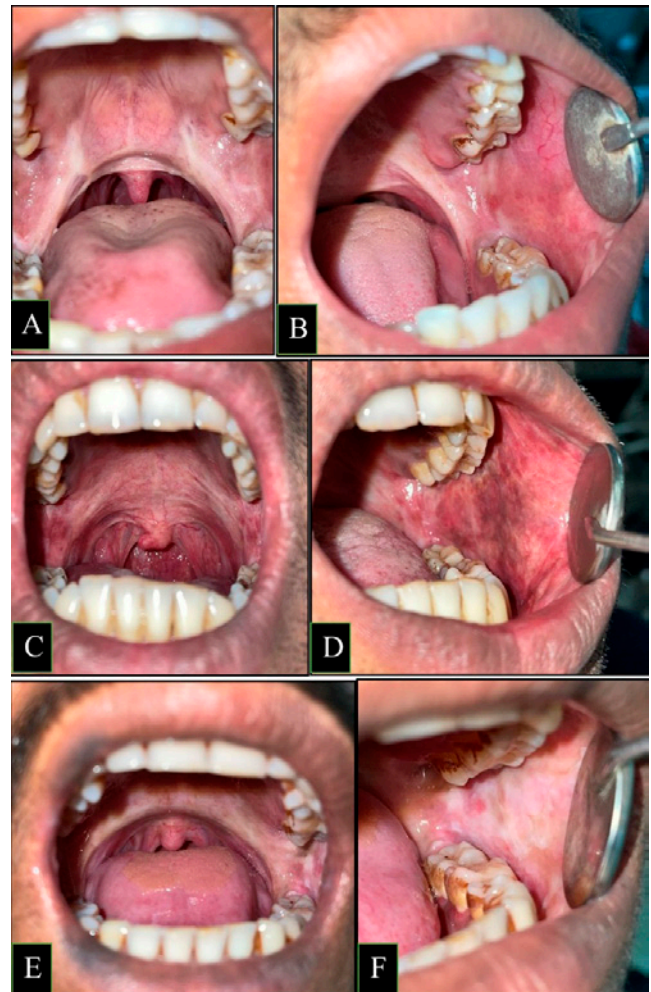


Figure 3. A and B photograph illustrating the clinical features of OSMF grade-1 (A. Normal shaped uvula with blanching of palatal mucosa. B. Erythematous atrophic mucosa without any sign of fibrosis). C and D illustrate OSMF grade-2 (C. Anteriorly everted uvula. D. Mottled and marble-like appearance of bilateral buccal mucosa with palpable fibrotic bands). E and F illustrate OSMF grade-3 (E. Severe Blanching of the soft palate and retromolar region, Bud-shaped uvula. F. Buccal mucosa with broad, thick palpable fibrotic bands)

Homogeneous leukoplakia was more prevalent, accounting for 87.6% of cases, with non-homogeneous types making up 12.40%. Leukoplakia predominantly affected the buccal mucosa (80.99%), followed by the tongue (4.95%) and a combination of the tongue and buccal mucosa (4.13%). Homogeneous leukoplakia was significantly associated with the age group of 55-65 years and older ( $p$ -value  $< .05$ ), while non-homogeneous leukoplakia was linked to the age group of 46-55 years ( $p$ -value  $< .05$ ). Erythroplakia showed a significant association with the age group of 36-45 years and male predominance (100%), predominantly affecting the buccal mucosa, and significantly associated with smokeless tobacco consumption.



Figure 4. A photograph illustrating the clinical features of OSMF grade 4 with mouth opening less than 15mm. (A. Interincisal Mouth Opening: 12 mm. B. Restricted tongue movements. C. Associated with homogenous leukoplakia of the left buccal mucosa. D. With suspicious malignancy of the left buccal mucosa)

A total of 288 (70.071%) of the subjects had OSMF. Male = 219, Female = 69. In this study, the highest prevalence was recorded in OSMF Category Grade IV, with 106 cases (36.79%). Upon subgrouping OSMF Grade IV, there were 48 (16.6%) subjects with suspected malignant lesions alongside OSMF, 46 (15.97%) with mouth opening less than 15 mm, and OSMF with leukoplakia was present in 12 (4.16%) subjects. Age was found to have a significant association with lesion/conditions (p-value <.05). There was a significant association between OSMF grade 1 and the age group of 11-15 years (p-value <.05). OSMF grade 2 and grade 3 showed a significant association with the age group of 16-35 years (p-value <.05). Erythroplakia showed significant association with the age group of 36- 45 years (p-value <.05). Non-homogenous leukoplakia is significantly associated with age group of 46-55 years (p-value <.05). Homogenous leukoplakia is significantly associated with age group of 55-65 years and more than 65 years (p-value <.05). OSMF grade 4 with suspected malignant lesion is associated with age group of 46-55 years and 55-65 years (p-value <.05). The gender of the individuals showed no significant association with the type of lesion/condition (p-value

>.05). Adverse habits are significantly associated with the significant association with lesions/conditions. Smokeless tobacco consumption was significantly associated with leukoplakia (homogenous and non-homogenous) and Erythroplakia (p-value<.05). Smokeless tobacco consumption was significantly associated with homogenous leukoplakia(p-value<.05). Areca nut chewing was found to be significantly associated with OSMF (p-value <.05). Combined use of areca and tobacco had no significant association with any specific lesion/condition (p-value >.05). Alcohol consumption had no significant association with any specific lesion/condition (p-value >.05).

### DISCUSSION

In this study, the combined prevalence of oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis (OSMF) was 7.57%, exceeding the global averages of 1-5% reported by Mello FW et al. (2018) (10). This finding aligns with various Indian studies, such as those by Shivakumar KM et al. (2022) (16) in western Maharashtra, who reported a prevalence of 1.67%, Jose C et al. (2023) (17) in Karnataka (13.28%) and Shah JS et al. (2023) (18) recorded a combined prevalence rate of 1.43% in the western Indian state of Gujarat (Table 1). One of the key factors contributing to the high prevalence (13.28%) of oral potentially malignant disorders (OPMD) in the study by Jose C et al. (2023) is the selection of a sample population predominantly composed of individuals engaged in the cultivation and processing of areca

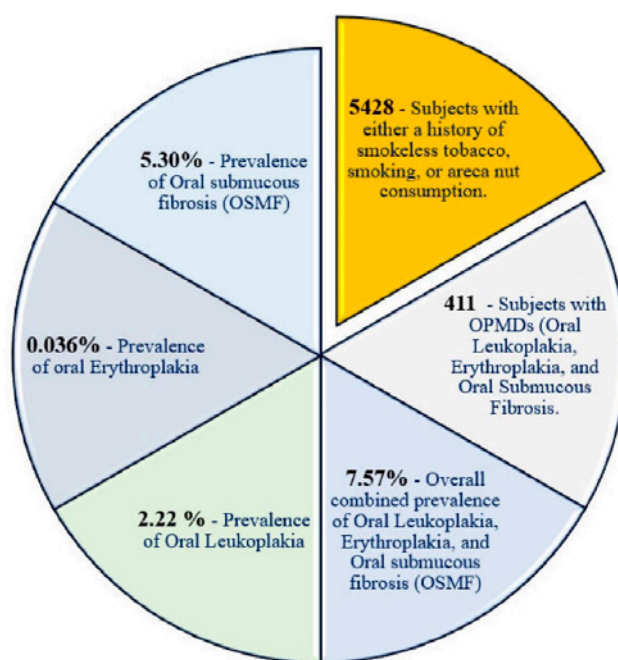


Figure 5. Prevalence of oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis(OSMF)

nut and its derivatives—well-established risk factors for the development of OPMD. In the study by Shah JS et al. (2023) (18) in Ahmedabad, Gujarat, OSMF was the most common among 552 OPMD patients, with 190 cases, followed by leukoplakia (120 cases). Similarly, Shivakumar KM et al. (2022) (16) in western Maharashtra and Kumar S et al. (2015) (19) in Indore, Madhya Pradesh, reported a high prevalence of OSMF and the lowest prevalence of erythroplakia among leukoplakia, erythroplakia, and OSMF. In contrast, Singh G et al. (2023) (20) in Hyderabad, Telangana, found leukoplakia (202 cases) and erythroplakia (71 cases) to be more prevalent than OSMF (40 cases).

Table 1. Systematic review and Meta-analysis/ regional studies on the combined prevalence of oral leukoplakia, erythroplakia, and oral submucous fibrosis (OSMF)

PREVALENCE	REGION	AUTHOR
1 to 5%	Global Average	Mello FW et al. (2018) <sup>[10]</sup>
6.7%: Hospital-based 4.3%: Community based	Indian Average	Kumbhalwar A et al. (2022) <sup>[11]</sup>
1.43%	Gujrat, India	Shah JS et al. (2023) <sup>[18]</sup>
13.28%	Karnataka, India	Jose C et al. (2023) <sup>[17]</sup>
1.67%	Maharashtra, India	Shivakumar KM et al (2022) <sup>[16]</sup>
7.57%	Madhya Pradesh, India	Present study

Table 2. Systematic review and Meta-analysis/ regional studies on prevalence of oral leukoplakia

PREVALENCE	REGION	AUTHOR
4.11%	Global Average	Mello FW et al. (2018) <sup>[10]</sup>
1.39%	Global Average	Zhang C et al. (2023) <sup>[23]</sup>
7.7%	Asian average	Mello FW et al. (2018) <sup>[10]</sup>
7.20%	Jharkhand, India	Choudhary et al. (2022) <sup>[22]</sup>
4.02%	Madhya Pradesh, India	Rahangdale et al. (2021) <sup>[21]</sup>
2.2 %	Madhya Pradesh, India	Present study

Table 3. Systematic review and Meta-analysis/ regional studies on the prevalence of oral erythroplakia

PREVALENCE	REGION	AUTHOR
0.17 %	Global Average	Mello FW et al. (2018) <sup>[10]</sup>
0.04 % to 1.14%%	Global Average	Wadde et al. (2024) <sup>[24]</sup>
1.2 %	Indian Average	Kumbhalwar A et al. 2022 <sup>[11]</sup>
1.3 %	Karnataka, India	Jose CB et al. (2023) <sup>[17]</sup>
2.3 %	Jharkhand, India	Choudhary et al. (2022) <sup>[22]</sup>
0.24 %	Madhya Pradesh, India	Kumar S et al. (2015) <sup>[19]</sup>
0.036 %	Madhya Pradesh, India	Present study

Table 4. Systematic review and Meta-analysis/ regional studies related to the prevalence of oral submucous fibrosis (OSMF) (\*PP = Pooled prevalence).

PREVALENCE	REGION	AUTHOR
4.96 %	Global Average	Mello FW et al. (2018) <sup>[10]</sup>
0.03% to 30% (PP* 5% in arecanut users)	Global Average	Yuwanti M et al. (2023) <sup>[25]</sup>
2.7 %	Indian Average	Kumbhalwar A et al. (2022) <sup>[11]</sup>
6.21%	Karnataka	Jose CB et al. (2023) <sup>[17]</sup>
1.6 %	Maharashtra	Chauhan R et al. (2021) <sup>[26]</sup>
6.4 %	Madhya Pradesh, India	Torwane NA et al. (2015) <sup>[27]</sup>
5.30 %	Madhya Pradesh, India	Present study

The prevalence of oral leukoplakia among 411 subjects was found to be 2.2%. This rate is lower than that reported in Indore, Madhya Pradesh (5.6%) by Rahangdale et al. (2021) (21) and in Hazaribagh, Jharkhand (7.2%) by Choudhary et al. (2022) (22). Globally, Zhang et al. (2023) (23) reported a prevalence of 1.39%, while Mello et al. (2018) (10) found a meta-analysis prevalence of 4.11%, indicating significant variability worldwide (Table 2).

Our investigation revealed a prevalence of oral erythroplakia at 0.036%, which is notably lower than the 0.24% reported by Kumar S et al. (2015) (19), the 1.3% noted by Jose CB et al. (2023) (17), and the 2.3% reported by Choudhary et al. (2022) (22). Globally, Wadde et al. (2024) (24) reported a prevalence range of 0.04% to 1.14% (Table 3).

The prevalence of oral submucous fibrosis (OSMF) among individuals with habits of smokeless tobacco and areca nut consumption was 5.30%, closely aligning with the findings of Yuvanti M. et al.'s systematic review in 2023 (25), which reported a pooled prevalence of 5% among areca nut users. Similarly, Mello FW et al. (2018) (10) found a prevalence of 4.96%, demonstrating consistency across studies. However, notable regional variations exist: Chauhan R et al. (2021) (26) reported a lower prevalence rate of 1.6% in an institutional-based study, whereas higher prevalence rates were documented by Jose CB et al. (2023) (17) at 6.21% in South India and by Torwane NA et al. (2015) (27) at 6.4% in Bhopal, Madhya Pradesh (Table 4).

Patients in our study were classified into four categories based on Passi D et al.'s (2017) (15) classification. Grade IV had the highest prevalence with 106 cases (36.79%), followed by Grade II with 98 cases (34.02%), Grade III with 47 cases (16.31%), and Grade I with 37 cases (12.84%). Upon subgrouping OSMF Grade IV, there were 48 subjects (16.6%) with suspected malignancy alongside OSMF, 46 subjects (15.97%) with mouth opening less than 15 mm, and OSMF with leukoplakia was present in 12 subjects (4.16%).

The findings of this study regarding the prevalence of OSMF contrast with other studies, which commonly report Grade 2 or Grade 1 as the most prevalent subcategories. In our study, however, the most prevalent subcategory of OSMF was Grade 4. This discrepancy may stem from our use of the Passi D et al. (2017) (15) classification, while most studies utilize classifications by Kerr 2011 and Khanna-1995 (28). In our study, Grade IV OSMF starts with a mouth opening of less than 15 mm, while studies using Kerr et al. (2011) classify Grade III OSMF with a mouth opening of less than 20 mm; Khanna et al. (1995) do not specify mouth opening criteria for Grade I. Another contributing factor to the higher prevalence of Grade IV OSMF in

this study is that it was conducted exclusively at the only government dental tertiary care center in the central Indian state. Patients with advanced OSMF, marked by severe trismus (mouth opening less than 15 mm) or suspected malignant transformation, are more likely to seek affordable specialized care at this facility. As a result, the center frequently manages cases requiring oral and maxillofacial surgical interventions, such as OSMF band excision or biopsy.

A similar significant trend emerged in studies examining the prevalence of oral malignancy in OSMF patients. Gupta J et al. (2023) (29) reported that out of 630 OSMF patients, 176 (27.83%) had suspected malignant lesions at the time of clinical examination. Most studies reported a higher incidence of OSMF Grade IV, indicating suspected malignancy. This suggests potential bias in the evaluation of Grade IV OSMF patients, as many studies tend to downplay the prevalence of this category.

## CONCLUSION

In conclusion, this study reveals a combined prevalence of 7.57% for oral leukoplakia, erythroplakia, and OSMF, surpassing global averages and reflecting significant regional variations. The study highlights the increased incidence of advanced OSMF (Grade IV) and the association of areca nut use with OSMF ( $p$ -value < .05). To benefit patients and society, individuals with areca nut chewing habits and clinical features of OSMF Grade IV, along with suspected malignant lesions, should be accurately classified as Grade IV OSMF during screenings rather than prematurely categorized as chronic oral ulcers or suspected malignancies. This approach facilitates accurate diagnosis and helps elucidate the role of areca nut as a causative agent in oral cancer, paralleling tobacco's recognized risks, particularly in a society with limited awareness of areca nut's carcinogenic potential.

## REFERENCES

1. International Agency for Research on Cancer, WHO. Global Cancer Observatory. Lip, oral cavity. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/1-lip-oral-cavity-fact-sheet.pdf>. [Accessed on 16-06-2025]
2. Aguirre-Urizar JM, Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Warnakulasuriya S. Malignant transformation of oral leukoplakia: Systematic review and meta-analysis of the last 5 years. *Oral Dis.* 2021 Nov;27(8):1881-1895
3. Lorenzo-Pouso AI, Lafuente-Ibáñez de Mendoza I, Pérez-Sayáns M, Pérez-Jardón A, Chamorro-

- Petronacci CM, Blanco-Carrión A, et al. Critical update, systematic review, and meta-analysis of oral erythroplakia as an oral potentially malignant disorder. *J Oral Pathol Med.* 2022;51(7):585–93.
4. Iocca O, Sollecito TP, Alawi F, Weinstein GS, Newman JG, Virgilio AD, et al. Potentially malignant disorders of the oral cavity and oral dysplasia: a systematic review and meta-analysis of malignant transformation rate by subtype. *Head Neck.* 2020;42(3):539–55.
  5. Villa A, Villa C, Abati S. Oral cancer and oral erythroplakia: an update and implication for clinicians. *Aust Dent J.* 2011;56(3):253–6.
  6. Murthy V, Mylonas P, Carey B, Yogarajah S, Farnell D, Addison O, et al. Malignant Transformation Rate of Oral Submucous Fibrosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2022 Mar 24;11(7):1793.
  7. Chinn S.B., Myers J.N. Oral Cavity Carcinoma: Current Management, Controversies, and Future Directions. *J. Clin. Oncol.* 2015; 33:3269–3276.
  8. Silverman S., Jr., Kerr A.R., Epstein J.B. Oral and pharyngeal cancer control and early detection. *J. Cancer Educ.* 2010; 25:279–281.
  9. McCullough M.J., Prasad G., Farah C.S. Oral mucosal malignancy and potentially malignant lesions: An update on the epidemiology, risk factors, diagnosis, and management. *Aust. Dent. J.* 2010; 55:61–65.
  10. Mello FW, Miguel AFP, Dutra KL, Porporatti AL, Warnakulasuriya S, Guerra ENS, et al. Prevalence of oral potentially malignant disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Pathol Med.* 2018 Aug;47(7):633-640.
  11. Kumbhalwar A, Shetiya SH, Kakodkar P, Mehta V, Mathur A, Porwal P. Prevalence of precancerous lesions and conditions in India: A systematic review and meta-analysis. *World J Methodol.* 2022 Jul 20;12(4):293-304.
  12. Bagal S, Budukh A, Thakur JS, Dora T et al. Head and neck cancer burden in India: an analysis from published data of 37 population-based cancer registries. *Ecancermedicalscience.* 2023 Sep 21; 17:1603. d
  13. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2018 Jun;125(6):582-590.
  14. Warnakulasuriya S, Kujan O, Aguirre-Urizar JM, Bagan JV, González-Moles MÁ, Kerr AR et al. Oral potentially malignant disorders: A consensus report from an international seminar on nomenclature and classification, convened by the WHO Collaborating Centre for Oral Cancer. *Oral Dis.* 2021 Nov;27(8):1862-1880.
  15. Passi D, Bhanot P, Kacker D, Chahal D, Atri M, Panwar Y. Oral submucous fibrosis: Newer proposed classification with critical updates in pathogenesis and management strategies. *Natl J Maxillofac Surg.* 2017 Jul-Dec;8(2):89-94.
  16. Shivakumar KM, Raje V, Kadashetti V. Prevalence of oral potentially malignant disorders (OPMD) in adults of Western Maharashtra, India: A cross-sectional study. *J CancerResTher.* 2022 Dec;18(Supplement): S239-S243
  17. Jose, C B; Medappa, B. K. Akash1; Fareed, Nusrath1; Afshana, T. A.2; Battur, Hemanth1; Praveena, Jaseela1. Prevalence and determinants of oral potentially malignant disorders in rural areas of South India. *Journal of Cancer Research and Therapeutics* 19(3): p773-777, Apr-Jun 2023.
  18. Shah JS, Dubey J. Prevalence and factors associated with oral potentially malignant disorders and oral squamous cell carcinoma: An institutional study. *J Can Res Ther* 2023;19: S536-44.
  19. Kumar S, Debnath N, Ismail MB, Kumar A, Kumar A, Badiyani BK, et al. Prevalence and Risk Factors for Oral Potentially Malignant Disorders in Indian Population. *Adv Prev Med.* 2015; 2015:208519.
  20. Singh G, Preethi B, Chaitanya KK, Navyasree M, Kumar TG, Kaushik MS. Prevalence of Oral Mucosal Lesions among Tobacco Consumers: Cross-Sectional Study. *J Pharm Bio allied Sci.* 2023 Jul;15(Suppl 1): S562-S565
  21. Rahangdale, Trushna & Phulambrikar, Tushar & Dosi, Tanvi & Naphade, Vihang & Barkalle, Gauri & Somani, Anushree. (2021). Prevalence of Oral Leukoplakia in 9954 Central Indian Patients: a Prospective, Cross-sectional Study. 10.21203/rs.3.rs-1120252/v1.
  22. Choudhary A, Kesarwani P, Chakrabarty S, Yadav VK, Srivastava P. Prevalence of tobacco-associated oral mucosal lesion in Hazaribagh population: A cross-sectional study. *J Family Med Prim Care.* 2022 Aug;11(8):4705-4710
  23. Zhang C, Li B, Zeng X, Hu X, Hua H. The Global Prevalence of Oral Leukoplakia: A Systematic Review and Meta-Analysis From 1996 To 2022. *BMC Oral Health.* 2023 Dec;23(1):1-5.
  24. Wadde KR, Gajare PP, Sachdev SS, Singhavi HR. Prevalence and Malignant Transformation Rate of Oral Erythroplakia Worldwide – A Systematic Review. *Ann Maxillofac Surg.* 2024 Apr 15;14(1):76–80. doi: 10.4103/ams.ams\_181\_23.
  25. Yuwanati M, Ramadoss R, Kudo Y, Ramani P, Senthil Murugan M. Prevalence of oral submucous fibrosis among areca nut chewers: A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2023 Jul;29(5):1920-1926
  26. Chauhan R, Singh AK, Singh K, Rani K, Anand K, Tiwari A. Prevalence of Oral Submucous Fibrosis among Habitual Gutkha and Areca Nut Chewer in Bihar Population: A Community-Based Research.

Indian Journal of Dental Sciences 13(1): p 30-33, Jan–Mar 2021.

27. Torwane NA, Hongal S, Goel P, Chandrashekar B, Saxena V. Assessment of oral mucosal lesions among eunuchs residing in Bhopal city, Madhya Pradesh, India: a cross-sectional study. *Indian J Public Health*. 2015 Jan-Mar;59(1):24-9.
28. R S, Pai A, Yaji A. Habit History in Oral Submucous Fibrosis: Have We Over-emphasized? *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019 Feb 26;20(2):451-455.
29. Gupta J, Jain V, Mariam S. Clinical Pattern and Prevalence of Oral Cancer in Patient Suffering with Oral Submucous Fibrosis: An Institutional

Experience. *Journal of Dental Research and Review* 10(2): p 91-95, Apr-Jun 2023.

**Received:** 01.02.2025

**Accepted for publication:** 14.07.2025

**Address for correspondence:**

Arun Dev Sharma  
Medical officer (Dental),  
Government District Hospital, Chhatarpur  
Madhyapradesh, 471001, India  
email: drarundev@gmail.com

*Sonia Demianiuk<sup>1</sup>, Anita Rutkowska<sup>1</sup>, Emilia Piskorska<sup>1</sup>, Aneta Tomaszewska<sup>2</sup>*

## **CAN A COMIC BOOK SUPERHERO PROTECT US FROM DISEASES? ASSESSMENT OF AN EDUCATIONAL TOOL ON IMMUNIZATIONS AMONG ADOLESCENTS**

### **CZY SUPERBOHATER Z KOMIKSU MOŻE UCHRONIĆ NAS PRZED CHOROBYMI? OCENA NARZĘDZIA EDUKACYJNEGO DOTYCZĄCEGO SZCZEPIEŃ WŚRÓD NASTOLATKÓW**

<sup>1</sup>Student Scientific Club of Health Managers, Medical University of Warsaw, Poland  
Studenckie Koło Naukowe Menedżerów Zdrowia, Warszawski Uniwersytet Medyczny  
<sup>2</sup>Department of the Prevention of Environmental Hazards, Allergology and Immunology,  
Medical University of Warsaw, Poland  
Katedra Profilaktyki Zagrożeń Środowiskowych, Alergologii i Immunologii,  
Warszawski Uniwersytet Medyczny

#### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Due to the increasing phenomenon of medical misinformation, unfavourable health behaviours have emerged, including the rise in the number of rejections of mandatory vaccination. Educational interventions are necessary to build public awareness.

**OBJECTIVE.** The main purpose of the study was to check students' attitudes towards vaccination, during assessment of the comic titled 'Vigor Fervorous versus The Spreaders of Nonsense' – an electronic educational tool used during lessons – in terms of its educational effectiveness and students' opinions.

**MATERIAL AND METHODS.** A pilot quasi experimental study was conducted among 172 students aged 12-16, from primary and secondary schools located in the Masovia, including municipal and district schools, consisting of three stages: pretest, intervention (a lesson with the usage of the comic in e-book format), and posttest. Participants' attitudes towards vaccination, changes in knowledge levels (before-after), clarity and comprehensibility of the comic and attractiveness of the tool were analysed.

**RESULTS.** Based on Principal Component Analysis, four distinct attitude groups were identified, differing in self-assessed knowledge and the need for further education. Before the intervention, 22.7% of participants demonstrated low level of knowledge, 46.5% medium, 30.8% high. After the intervention, a relative average score increase of 11 percentage points was observed, with greater gains among secondary school students (15 p.p.) than primary students (9 p.p.). A single common factor was identified, termed "positive assessment of the comic." The strongest associations were with: "more people should read this comic" ( $r = 0.876$ ), "it supplemented my vaccination knowledge" ( $r = 0.844$ ), and "it is an interesting way to convey knowledge" ( $r = 0.823$ ). Weaker but still significant correlations were found for reduced fear of vaccination and content comprehensibility.

**CONCLUSIONS.** The results proved the comic to be an effective and attractive tool for increasing knowledge about vaccination. The identified groups of attitudes confirm the need to tailor educational tools to the needs of target groups.

**Keywords:** *adolescent, health education, attitudes, vaccination, cluster analysis*

#### STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Z uwagi na narastające zjawisko dezinformacji medycznej, w ostatnich latach pojawiają się niekorzystne zachowania zdrowotne, takie jak wzrost liczby odmów szczepień obowiązkowych. Interwencje edukacyjne są konieczne w celu budowania świadomości społeczeństwa.

**CEL.** Głównym celem badania było sprawdzenie postaw uczniów wobec szczepień podczas oceny komiksu pt. „Wigor Swada kontra Siewcy Nonsensów” – elektronicznego narzędzia edukacyjnego wykorzystywanego podczas lekcji – pod kątem jej skuteczności edukacyjnej i opinii uczniów.

**MATERIAŁ I METODY.** Przeprowadzono quasi-eksperymentalne badanie pilotażowe wśród 172 uczniów w wieku 12-16 lat ze szkół podstawowych i licealnych znajdujących się na terenie województwa mazowieckiego, uwzględniających szkoły miejskie i powiatowe, obejmujące trzy etapy: pre-test, interwencję (lekcję z wykorzystaniem komiksu w formie e-booka) oraz post-test. Analizowano stosunek uczestników do szczepień, zmiany poziomu wiedzy (przed i po), zrozumiałość komiksu, jego atrakcyjność oraz ocenę atrakcyjności narzędzia.

**WYNIKI.** W oparciu o analizę głównych składowych (ang. principal component analysis, PCA) wyodrębniono 4 grupy postaw różniące się w zakresie samooceny wiedzy oraz potrzeby dalszej edukacji na temat szczepień. Przed interwencją niski poziom wiedzy wykazywało 22,7% uczestników, średni 46,5%, wysoki 30,8%. Po interwencji zaobserwowano względny przyrost średniej zdobytych punktów w części merytorycznej o 11 punktów procentowych, przy czym większy przyrost odnotowano wśród uczniów liceum (15 p.p.) niż uczniów szkół podstawowych (9 p.p.). Zidentyfikowano wspólny czynnik, określony jako „pozytywna ocena komiksu”. Najsilniejsze powiązania zaobserwowano dla stwierdzeń: „uważam, że więcej osób powinno przeczytać dany komiks” ( $r = 0,876$ ), „komiks uzupełnił moją wiedzę o szczepieniach” ( $r = 0,844$ ) oraz „to ciekawy sposób przekazywania wiedzy na temat szczepień” ( $r = 0,823$ ). Słabsza, ale wciąż znacząca zależność dotyczyła zmniejszenia obaw przed szczepieniem oraz zrozumiałości treści.

**WNIOSKI.** Wyniki wskazują na skuteczność i atrakcyjność komiksu w zakresie podniesienia poziomu wiedzy na temat szczepień. Wyodrębnione grupy postaw potwierdzają konieczność dostosowania narzędzi edukacyjnych do potrzeb grup docelowych.

**Słowa kluczowe:** *edukacja zdrowotna, postawy, szczepienia, analiza skupień, nastolatki*

---

## INTRODUCTION

In recent years, significant social changes and a shift in attitudes towards preventive vaccination have been observed, with a tendency towards an increase in refusals. This is particularly important in the context of mandatory childhood vaccination. Despite vaccination being mandatory and free for all children residing in Poland, the number of exemptions from mandatory vaccination has almost doubled in the last 5 years, rising from 48.6 thousand exemptions in 2019 to 87.3 thousand in 2023 (1). Also, according to data from the Vaccine Confidence Project (2), Poland is a country that has seen a decline in trust in the importance and safety of vaccines (2020-2021). This situation is partly linked to strong anti-vaccine movements, and social media play a significant role in amplifying parental concerns and spreading of medical misinformation.

An important part of building confidence in preventive vaccination is providing credible knowledge tailored to the capabilities of the targeted audiences. Educational interventions are necessary to build public awareness and the ability to verify false information, which should consequently lead to an increase in vaccination rates, or at least a halt in the growth of refusals (3). To increase the effectiveness of the message, attempts are being made to create accessible educational tools promoting health for children and adolescents, in the form of songs, posters, e-books, and comics (4,5).

## WPROWADZENIE

W ostatnich latach zauważalne są istotne przemiany społeczne i zmiana podejścia do szczepień ochronnych, z tendencją do wzrostu ilości odmów. Jest to szczególnie istotne w kontekście obowiązkowych szczepień u dzieci. Pomimo, że szczepienia są obowiązkowe i bezpłatne dla wszystkich dzieci mieszkających w Polsce, w czasie ostatnich 5 lat liczba uchyleń od szczepień obowiązkowych zwiększyła się prawie 2-krotnie, od 48,6 tys. uchyleń w 2019 roku do 87,3 tys. uchyleń w 2023 roku (1). Również według danych Vaccine Confidence Project (2), Polska jest krajem, który odnotował spadek zaufania do znaczenia i bezpieczeństwa szczepionek (2020-2021). Taki stan rzeczy jest częściowo związany z silnymi ruchami antyszczepionkowymi, a media społecznościowe mają swój wkład we wzmacnianiu obaw rodziców i ułatwianiu rozpowszechniania dezinformacji medycznej.

Istotnym elementem budowania zaufania do szczepień ochronnych jest dostarczanie wiarygodnej wiedzy dostosowanej do możliwości grup odbiorców, do których kierowane są działania edukacyjne. Interwencje edukacyjne są niezbędne do budowania świadomości społecznej i umiejętności weryfikacji nieprawdziwych informacji, co w konsekwencji powinno doprowadzić do poprawy stanu zaszczepienia, a przynajmniej zahamowania wzrostu odmów (3). Celem zwiększenia skuteczności przekazu, podejmuje się próby tworzenia przystępnych narzędzi edukacyjnych promujących

## OBJECTIVE

The main aim of the study was to assess students' attitudes towards vaccination, during testing of the comic book titled *'Vigor Fervorous versus The Spreaders of Nonsense'* – an electronic educational tool used during school lessons – in terms of its educational effectiveness and students' opinions.

## METHODS

**Setting.** A pilot experimental study was conducted among secondary school students aged 12-16 (years 2007-2011) using proprietary questionnaire tools. The study comprised three phases: a pretest (assessment of attitudes towards vaccination and initial check of knowledge), an educational intervention (reading a comic book), and a posttest (final assessment of knowledge and the educational tool). The study used the comic book *'Vigor Fervorous versus The Spreaders of Nonsense'*, developed by experts at the Medical University of Warsaw within the project *'Building trust in vaccination using technically advanced communication tools and social impact methods'*, supported by the National Centre for Research and Development (grant No. GOSPOSTRATEG–II/0007/2020-00). The comic book is presented in the convention of a superhero story, in which the protagonist confronts both antiheroes representing negative health attitudes and his own fear.

**Intervention.** The CAWI (Computer-Assisted Web Interview) technique using Google Questionnaire was used for collecting data for the questionnaires. The study took place between March and June 2023 and was conducted on-site during lessons in 2 primary schools and 1 secondary school located in Warsaw (at the highschool), Pruszków and Piaseczno. Convenience sampling was used, based on the availability of participants at the schools during the course of the study. A total of 172 participants took part in the pretest and 160 in the posttest. In the primary schools, 103 students were tested in the pretest phase and 98 students in the posttest phase. In the secondary school it was 69 students (pretest) and 62 students (posttest). Regarding gender distribution, in the pretest, 50% identified as male, 44.2% as female, and 5.8% selected "rather not say." In the posttest, 50.6% identified as male, 43.1% as female, and 6.3% selected "rather not say. The lesson was delivered by a teacher, following a provided lesson scenario. In the primary schools a researcher was also present. The study was conducted during computer science lessons or a homeroom class. The teacher introduced the researchers to the students, and after the researcher's explanation of the course of the lesson, the students proceeded to the tasks.

zdrowie dla dzieci i młodzieży w postaci piosenek, plakatów, e-booków oraz komiksów (4, 5).

## CEL

Celem badania była ocena postaw uczniów w zakresie szczepień poprzez wykorzystanie komiksu pt. „Wigor Swada kontra Siewcy Nonsensów” – elektronicznego narzędzia edukacyjnego, wykorzystywanego podczas lekcji szkolnych, w kontekście skuteczności edukacyjnej oraz opinii uczniów.

## MATERIAŁ I METODY

**Opis.** Przeprowadzono pilotażowe badanie eksperymentalne wśród młodzieży szkolnej w wieku 12-16 (roczniki 2007-2011) z zastosowaniem autorskich narzędzi kwestionariuszowych. Badanie obejmowało trzy etapy: pre-test (początkowa ocena wiedzy i postaw wobec szczepień), interwencję edukacyjną (lekcję z wykorzystaniem komiksu) oraz post-test (końcowa ocena wiedzy, oraz ocena narzędzia edukacyjnego). W badaniu użyto komiks pt. „Wigor Swada kontra Siewcy Nonsensów”, opracowany przez ekspertów Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w ramach projektu „Budowanie zaufania do szczepień ochronnych z wykorzystaniem najnowszych narzędzi komunikacji i wpływu społecznego”, wspieranego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju (grant No. GOSPOSTRATEG–II/0007/2020-00). Komiks przedstawiony jest w konwencji opowieści o superbohaterze, w której protagonista konfrontuje się zarówno z antybohaterami reprezentującymi negatywne postawy zdrowotne, jak i z własnym strachem.

**Intervencja.** Do zbierania danych kwestionariuszowych (pre-test i post-test) zastosowano technikę CAWI (Computer-Assisted Web Interview) z wykorzystaniem Google Questionnaire. Badanie odbyło się w okresie marzec-czerwiec 2023 i zostało przeprowadzone stacjonarnie podczas lekcji w 2 szkołach podstawowych i w 1 szkole licealnej znajdujących się w Warszawie, Pruszkowie i Piasecznie. Wykorzystano dobór dogodnościowy, związany z dostępnością uczestników w szkole w czasie realizacji. Łącznie w badaniu wzięło udział 172 uczestników w pre-teście oraz 160 w post-teście. W szkołach podstawowych było to 103 uczniów (pre-test) oraz 98 uczniów (post-test), w szkole licealnej było to 69 uczniów (pre-test) i 62 uczniów (post-test). Jeśli chodzi o rozkład płci, w pre-teście 50% uczniów zadeklarowało płeć męską, 44,2% żeńską, a 5,8% wybrało odpowiedź „wolę nie mówić”. Lekcja została przeprowadzona przez nauczyciela, w oparciu o dostarczony scenariusz lekcji. W szkołach podstawowych obecna była również osoba koordynująca badanie. Badanie zostało przepro-

The tests and comics were available online. The link to the tests and comics was shared by the teacher at the beginning of the lesson, and any minor access issues were addressed promptly. The lesson structure followed the same format in every class. The task involved completing a pretest (which was checking the attitudes towards vaccination and initial knowledge level in this topic), reading a comic, and then taking a posttest (including assessment of knowledge level after the intervention and students' opinions about the comic). Each student could allocate any amount of time to each activity during a 45 minute lesson. The entire process was designed to take a maximum of 45 minutes, equivalent to one lesson period. Students were instructed not to communicate with one another during the tasks.

**Variables.** The study used two proprietary questionnaires. The 'pretest' questionnaire consisted of 4 parts: [1] attitudes toward vaccination – 5 questions using a 5-point Likert scale, [2] knowledge about health and vaccination (10 factual questions), [3] sources of information and knowledge, and [4] socio-demographic data. The 'posttest' questionnaire also consisted of 4 parts: [1] evaluation of the comic – 5 questions using a 5-point Likert scale, [2] knowledge about health and vaccination (10 factual questions, the same as in the pretest), [3] socio-demographic data, and [4] socio-demographic data.

**Statistical methods.** The data was analysed using IBM SPSS software, v. 28.0.1 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). Descriptive statistics were conducted to characterize the study sample. The Chi-square ( $\chi^2$ ) test was used to determine the significance of between-group differences. Statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

In assessing knowledge, one point could be earned for each correct answer out of 10 questions assessing students' knowledge on vaccination. Interpretation of results: 0-4 points – low level of knowledge, 5-7 points – medium level of knowledge, 8-10 points – high level of knowledge (Figure 1). The results from the pretest and posttest were compared to evaluate whether there was an increase in knowledge after the educational intervention.

To evaluate students' opinions about the educational comic, responses to five Likert-type items (1 = definitely no to 5 = definitely yes) were averaged. Based on mean values, responses were grouped into three categories: negative, neutral, and positive assessment.

To identify the underlying structure of attitudes towards vaccination, exploratory factor analysis (EFA) was performed using the principal axis factoring (PAF) method without rotation. This approach yielded three interpretable dimensions of vaccination attitudes. Factor loadings were analysed to determine

wadzone podczas lekcji informatyki lub godziny wychowawczej. Badacze zostali przedstawieni uczniom przez nauczyciela i wytłumaczyli przebieg lekcji. Następnie uczniowie przystąpili do wykonywania zadań. Testy i komiks były dostępne online. Link do testów i komiksu został udostępniony przez nauczyciela na początku lekcji, a ewentualne drobne problemy były rozwiązywane na bieżąco. Struktura lekcji była identyczna we wszystkich klasach. Zadanie polegało na wypełnieniu pre-testu (oceniającego postawy uczniów wobec szczepień oraz ich wyjściowy poziom wiedzy na ten temat), przeczytaniu komiksu, a następnie wypełnieniu post-testu (obejmującego ocenę poziomu wiedzy po interwencji oraz opinię uczniów na temat komiksu). Podczas 45 minutowej lekcji każdy uczeń mógł przeznaczyć dowolną ilość czasu na poszczególne części zadania. Cały proces został zaplanowany tak, by mieścił się w czasie trwania jednej godziny lekcyjnej, czyli 45 minut. Uczniowie zostali poinstruowani, aby nie komunikowali się ze sobą podczas wykonywania zadań.

**Zmienne.** W badaniu użyto dwóch autorskich scenariuszy. Kwestionariusz „pre-test” składał się z 4 części: [1] postawy wobec szczepień – 5 pytań z użyciem 5-cio stopniowej skali odpowiedzi (skala Likerta), [2] wiedza na temat zdrowia i szczepień (10 pytań merytorycznych), [3] źródła informacji i wiedzy oraz [4] dane społeczno-demograficzne. Kwestionariusz „post-test” również składał się z 4 części: [1] ocena komiksu – 5 pytań z użyciem 5-cio stopniowej skali odpowiedzi (skala Likerta), [2] wiedza na temat zdrowia i szczepień (10 pytań merytorycznych, tych samych co w pre-teście), [3] dane społeczne [4] demograficzne.

**Metody statystyczne.** Dane analizowano przy użyciu programu IBM SPSS, v. 28.0.1 (IBM Corp, Armonk, NY, USA). W celu scharakteryzowania badanej próby przeprowadzono statystyki opisowe. Do określenia istotności różnic międzygrupowych zastosowano test  $\chi^2$ . Istotność statystyczną oparto na kryterium  $p < 0,05$ . Przy ocenie stanu wiedzy, za każdą poprawnie udzieloną odpowiedź, spośród 10 pytań sprawdzających wiedzę uczniów w temacie szczepień można było uzyskać jeden punkt. Interpretacja wyników: 0-4 pkt. – niski poziom wiedzy, 5-7 pkt. – średni poziom wiedzy 8-10 pkt. – wysoki poziom wiedzy (Rycina 1). Wyniki z pre-testu oraz post-testu zostały ze sobą porównane, aby ocenić, czy nastąpił przyrost wiedzy po interwencji edukacyjnej.

Do oceny narzędzia edukacyjnego użyto 5 pytań, a odpowiedziom przyporządkowano wartości: 1 – zdecydowanie nie, 2 – raczej nie, 3 – ani tak, ani nie, 4 – raczej tak, 5 – zdecydowanie tak. Z wyników zostały wyciągnięte średnie wartości, a na nich podstawie stworzono 3 kategorie opinii na temat komiksu: negatywna, neutralna i pozytywna.

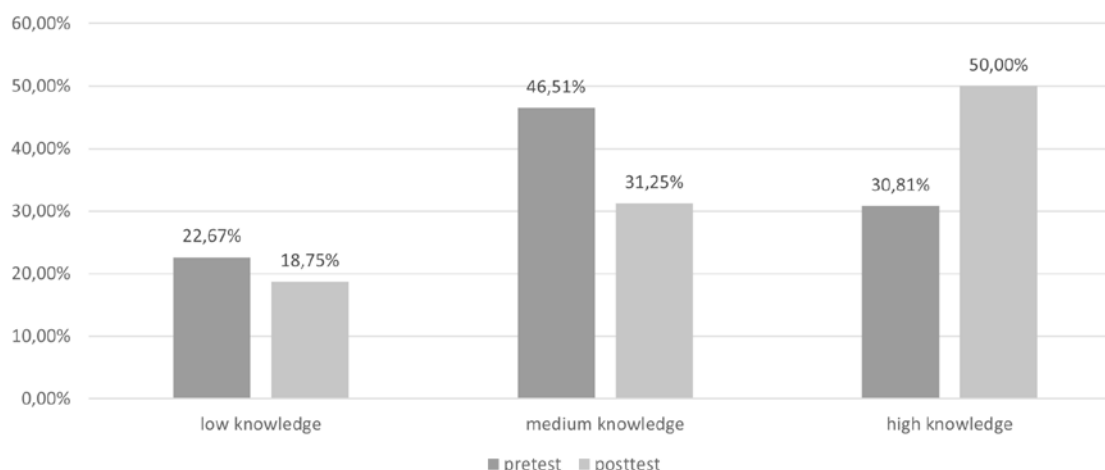


Figure 1. Knowledge levels of students in the pretest and posttest

Rycina 1. Poziomy wiedzy uczniów w pre-teście i post-teście

item-factor associations. Additionally, Pearson's linear correlation coefficients were used to assess the strength of relationships between individual items and extracted factors. To further explore patterns in student attitudes, cluster analysis using the k-means method was conducted. This analysis enabled the identification of four distinct groups based on students' scores on the extracted factors.

Finally, to assess students' perceptions of the comic itself, a separate exploratory factor analysis (EFA) using the principal axis factoring (PAF) method was conducted on five evaluation items. This analysis revealed a single dominant factor, interpreted as a general positive assessment of the educational material.

**Ethics.** The study was submitted to the Bioethics Committee of the Medical University of Warsaw (AKBE/58/2023). Parents of the children were informed about the voluntary participation in the lesson, the anonymity of the collected data, and the possibility of expressing objections. One parent expressed objection to their child's participation in the study and as a result, the child did not take part in the study.

**Funding.** The study was funded by the Medical University of Warsaw as part of the Student Mini-Grant (NZC/2/Z/MG/N/22).

## RESULTS

A total of 172 students participated in the study. In the pretest, 40% were high school students and 60% were primary school students. In the posttest, 160 students participated: 39% from high school and 61% from primary school. Regarding gender distribution, in the pretest, 50% identified as male, 44.2% as female, and 5.8% selected "rather not say". In the posttest,

Do identyfikacji struktury postaw wobec szczepień zastosowano eksploracyjną analizę czynnikową (EFA) z wykorzystaniem metody osi głównych (PAF) bez rotacji. Umożliwiło to wyodrębnienie i analizę trzech wymiarów postaw wobec szczepień. Przeanalizowano ładunki czynnikowe w celu określenia powiązań poszczególnych pozycji z czynnikami. W celu dalszego zbadania wzorców postaw uczniów przeprowadzono analizę skupień z wykorzystaniem metody k-średnich, co umożliwiło identyfikację czterech wyraźnych grup na podstawie wyników uczniów w odniesieniu do wyodrębnionych czynników.

Dodatkowo w celu oceny odbioru samego komiksu przez uczniów, przeprowadzono osobną eksploracyjną analizę czynnikową (EFA) metodą osi głównych (PAF) na podstawie pięciu pozycji oceniających materiał edukacyjny. Analiza ta wykazała istnienie jednego dominującego czynnika, który można interpretować jako ogólną pozytywną ocenę materiału edukacyjnego.

**Etyka.** Badanie zostało zgłoszone do Komisji Bioetycznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (AKBE/58/2023). Rodzice dzieci zostali poinformowani o dobrowolnym uczestnictwie w lekcji, anonimowości zbieranych danych oraz możliwości wyrażenia sprzeciwu. Jeden z rodziców wyraził sprzeciw wobec uczestnictwa dziecka w badaniu i w rezultacie dziecko nie uczestniczyło w badaniu.

**Finansowanie.** Badanie zostało sfinansowane przez Warszawski Uniwersytet Medyczny w ramach Minigrantu Studenckiego (NZC/2/Z/MG/N/22).

## WYNIKI

W badaniu wzięło udział łącznie 172 uczniów. W pre-teście 40% stanowili uczniowie szkół średnich, a 60% uczniowie szkół podstawowych. W post-teście

50.6% identified as male, 43.1% as female, and 6.3% selected “rather not say”.

**Attitudes towards vaccinations.** Factor analysis included 5 variables and yielded 3 factors (dimensions). Table 1. presents the factor loadings for individual items reflecting attitudes towards vaccination. Factor 1 was strongly related to 2) “I would like to learn more about vaccination” and 3) “We could discuss vaccination-related topics more often during school lessons” Factor 2 was strongly related to 1) “I know enough about preventive vaccination.” and 4) “The topic of vaccination is raised in my home.” Factor 3 was strongly related to 5) “I’m afraid of vaccination (reversed).”

Cluster analysis of the 3 factors allowed for assigning the participants into 4 groups distinguished by their knowledge on vaccination before the intervention:

The first group (16.3%) is characterized by a lack of willingness to deepen their knowledge, while having a high fear of vaccinations (as indicated by the regression-based factor score for Factor 3) . This is a puzzling attitude that occurs with similar frequency at every level of knowledge (low level of knowledge to high: 33.33%, 38.46%, 28.21%).

The second group (21.5%) expressed a willingness to deepen their knowledge, as they assess their current knowledge as low.

The third group (32.6%) wants to deepen their knowledge even though they assess their current knowledge as high.

The fourth group (29.7%) did not show a willingness to deepen their knowledge, despite a low self-rating of their knowledge, while simultaneously having no fears (Table 2, Cluster 4, high score for Factor 3) about vaccination.

**Experimental part – changes in knowledge levels.** The study involved 172 students aged 12 to 16 years. Changes in knowledge levels were observed after participation in the lesson using a comic book. Prior to the educational intervention, knowledge levels varied: 22.7% of respondents had low knowledge, 46.5% had average knowledge, and 30.8% had high

wzięło udział 160 uczniów: 39% ze szkół średnich i 61% ze szkół podstawowych. Rozkład płci prezentował się następująco: w pre-teście 50% uczestników określiło się jako chłopcy, 44,2% jako dziewczęta, a 5,8% wybrało odpowiedź „wolę nie mówić”. W post-teście 50,6% jako chłopcy, 43,1% jako dziewczęta, a 6,3% wybrało „wolę nie mówić”.

**Postawy wobec szczepień.** Analiza czynnikowa objęła 5 zmiennych i pozwoliła na wyodrębnienie 3 czynników (wymiarów). Tabela 1 przedstawia wartości ładunków czynnikowych dla poszczególnych stwierdzeń odzwierciedlających postawy wobec szczepień. Czynniki 1 był silnie powiązany z 2) „Chciał(a)bym dowiedzieć się więcej o szczepieniach ochronnych” oraz 3) „Na lekcjach szkolnych moglibyśmy częściej poruszać zagadnienia związane ze szczepieniami”. Czynniki 2 był silnie powiązany z 1) „Wiem wystarczająco dużo o szczepieniach ochronnych” oraz „Temat szczepień jest poruszany w moim domu rodzinnym”. Czynniki 3 był silnie powiązany z 5) „Obawiam się szczepień” (odwrotnie kodowane).

Analiza skupień przeprowadzona na podstawie 3 czynników pozwoliła przypisać uczestników do 4 grup, wyróżniających się poziomem wiedzy o szczepieniach przed interwencją edukacyjną:

Pierwsza grupa (16,3%) charakteryzuje się brakiem chęci pogłębiania wiedzy, przy jednoczesnym dużym lęku przed szczepieniami. Jest to zastanawiająca postawa, która występuje z podobną częstością na każdym poziomie wiedzy (kolejno od najniższego poziomu wiedzy, do najwyższego: 33,33%; 38,46%; 28,21%).

Druga grupa (21,5%) wyraziła chęć pogłębienia swojej wiedzy, ponieważ dotychczasową ocenia jako niską.

Trzecia grupa (32,6%) chce pogłębiać swoją wiedzę mimo, że dotychczasową ocenia jako wysoką.

Czwarta grupa (29,7%) nie wykazała chęci pogłębienia wiedzy, mimo niskiej oceny własnej wiedzy, przy jednoczesnym braku obaw przed szczepieniami (Tabela 2, klaster 4 – wysoki wynik dla czynnika 3) o szczepieniach) .

Table 1. Factor loadings for statements related to attitudes towards vaccination (results range from 1 to -1, where: 1 indicates strong support for the statement, and -1 indicates strong negation of the statement)

Tabela 1. Ładunki czynnikowe dla stwierdzeń dotyczących postaw wobec szczepień (wyniki mieszczą się w przedziale od 1 do -1, gdzie 1 oznacza silną zgodę ze stwierdzeniem, a -1 oznacza silny sprzeciw)

Statement	factor 1	factor 2	factor 3
1) I know enough about preventive vaccination	-.024	.844	.237
2) I would like to learn more about vaccination	.854	.132	-.092
3) We could discuss vaccination-related topics more often during school lessons.	.884	.021	.046
4) The topic of vaccination is raised in my home	.202	.770	-.275
5) I'm afraid of vaccination (reversed)	-.017	.009	.961

Table 2. Final cluster centers – identification of four attitudes  
Tabela 2. Ostateczne centra skupień – identyfikacja czterech postaw

	Cluster			
	1	2	3	4
Factor 1	-0.89131	0.7439	0.67638	-0.79304
Factor 2	0.26769	-1.00695	0.81244	-0.30853
Factor 3	-1.23129	-0.24506	0.18057	0.65551

knowledge (Figure 1). After the lesson, the average score obtained in the substantive part of the survey increased by 11 percentage points.

Primary school students scored lower in knowledge on health and vaccination compared to secondary school students, both in the pretest and posttest. However, in both groups, an increase in the number of correct answers in the factual section was observed after reading the comic. The relative increase in the average score was higher in secondary school students (15 p.p.) compared to primary school students (9 p.p.).

**Assessment of the comics by the students.** The comic received feedback, with 28.6% of primary school students rating it the most positively, compared to 19.4% of secondary school students. A larger percentage of secondary school students (29%) rated the comic least positively, compared to 21.4% of primary school students.

A factor analysis using the Principal Axis Factoring method was conducted on five items (1a, 2a, 3a, 4a, and 5a). The results indicate the presence of a single dominant factor, interpretable as a general positive assessment of the comic. The factor loadings for the individual items were as follows: 1a (educational value) – 0.844, 2a (engaging format) – 0.823, 3a (comprehensibility) – 0.327, 4a (recommendation to others) – 0.876, and 5a (clarification of vaccination issues) – 0.703. This factor explains 55.19% of the total variance (Table 3), suggesting a strong unidimensional structure of perceived effectiveness. Notably, item 3a showed a relatively low factor loading, which may imply that students' understanding of the content does not strongly align with the other evaluated dimensions. (Table 3).

A relationship was observed between knowledge levels after the intervention and comic assessment. Individuals with low knowledge levels in posttest were most likely to rate the comic least positively (43.30% of individuals in this group), while students with high knowledge levels were least likely to rate the comic least positively (only 13.8%) (Figure 2).

As part of the study, it was checked what sources of information about vaccination the participants use. As a reliable source of information on this topic, the majority of people indicated medical personnel (66%)

**Część eksperymentalna – zmiany w poziomie wiedzy.** W badaniu wzięło udział w 172 uczniów w wieku od 12 do 16 lat. Po udziale w lekcji z wykorzystaniem komiksu zaobserwowano zmianę w poziomie wiedzy o zdrowiu. Przed interwencją edukacyjną poziomy wiedzy kształtowały się następująco: 22,7% respondentów miało niski poziom wiedzy, 46,5% średni, a 30,8% wysoki (Rycina 1). Po lekcji odnotowano względny przyrost średniej wyników uzyskanych w części merytorycznej ankiety o 11 punktów procentowych.

Uczniowie szkół podstawowych uzyskali niższe wyniki z wiedzy o zdrowiu w porównaniu z uczniami szkół średnich – zarówno w pre-teście, jak i post-teście. Jednak w obu grupach zaobserwowano wzrost liczby poprawnych odpowiedzi po przeczytaniu komiksu. Względny wzrost procentowy średniej wyników był wyższy u uczniów szkół licealnych (15 p.p.) w porównaniu do uczniów szkół podstawowych (9 p.p.).

**Ocena komiksu przez uczniów.** Analiza czynnikowa przeprowadzona metodą osi głównych (Principal Axis Factoring) na pięciu stwierdzeniach (1a, 2a, 3a, 4 a i 5a) wykazała istnienie jednego dominującego czynnika, który można zinterpretować jako ogólnie pozytywną ocenę komiksu. Ten czynnik tłumaczy 55,19 % całkowitej wariancji (Tabela 3), co sugeruje silną jednowymiarową strukturę postrzeganej skuteczności.

Komiks otrzymał opinię zwrotną – 28,6% uczniów szkół podstawowych oceniło go najbardziej pozytywnie, w porównaniu do 19,4% uczniów szkół średnich. Większy odsetek uczniów szkół średnich (29 %) ocenił komiks najmniej pozytywnie w porównaniu do 21,4 % uczniów szkół podstawowych.

Table 3. Factor loadings for statements assessing the comic (results range from 1 to -1, where: 1 indicates strong support for the statement, and -1 indicates strong negation of the statement).

Tabela 3. Ładunki czynnikowe dla stwierdzeń oceniających komiks (wyniki od 1 do -1, gdzie: 1 oznacza silne poparcie dla stwierdzenia, a -1 silne zaprzeczenie)

Statement	Loading
1a) The comic supplemented my knowledge about vaccination	0.844
2a) It is an interesting way to convey knowledge about vaccination	0.823
3a) The content of the comic was fully understandable to me	0.327
4a) I believe more people should read this comic	0.876
5a) After reading the comic I am less afraid of vaccination	0.703

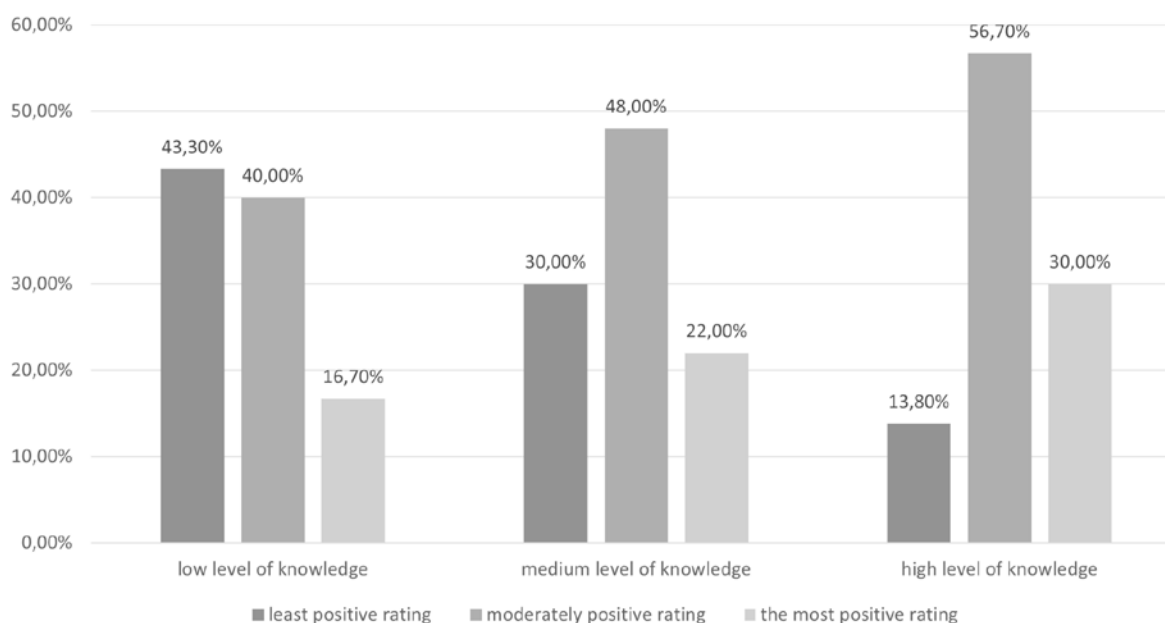


Figure 2. Comic assessment by posttest knowledge levels

Rycina 2. Ocena komiksu w zależności od poziomu wiedzy w post-tescie

and websites of government institutions such as United Nations, Ministry of Health, and GIS (*Chief Sanitary Inspectorate*) (46%).

Most students indicated medical professionals (66%) and government websites (46%) as reliable sources of information on vaccination. The most popular social media platform was Messenger (77%), followed by YouTube (77%) and Instagram (65%).

## DISCUSSION

**Summary of key results.** The educational tool also allowed for the identification of students' attitudes towards preventive vaccination. The distinction of four groups of attitudes indicates the diversity of the target audience. The attempt to use an educational tool in the form of a comic proved to be feasible, both in primary and secondary schools, demonstrating benefits in effectively spreading knowledge about vaccination. The comic was positively assessed by the study participants. There was a positive relationship between the appropriately positive reception of the comic and the level of knowledge in the post-test. Although the relatively low loading for content comprehensibility (Table 1, question 3a – 0.327) has been noticed. Based on the factor analysis, it cannot be conclusively stated that the students failed to understand the comic; however, the relatively low loading for content comprehensibility (Table 1, question 3a – 0.327) suggests a different pattern compared to the other items. This may suggest that the study group was too young. In future large-scale studies, it may be advisable to consider selecting an older age group. On the other hand, younger students rated the comic more

Ładunki czynnikowe dla poszczególnych stwierdzeń były następujące: 1a (wartość edukacyjna) – 0,844, 2a (atrakcyjność formy) – 0,823, 3a (zrozumiałość treści) – 0,327, 4a (chęć polecenia innym) – 0,876 oraz 5a (wyjaśnienie kwestii szczepień) – 0,703. Warto zauważyć, że stwierdzenie 3a miało stosunkowo niski ładunek czynnikowy, co może oznaczać, że zrozumienie treści przez uczniów nie było silnie powiązane z innymi ocenianymi aspektami.

Zaobserwowano zależność między poziomem wiedzy po interwencji a oceną komiksu. Osoby z niskim poziomem wiedzy w post-tescie najczęściej oceniały komiks najmniej pozytywnie (43,30% osób z tej grupy), natomiast uczniowie z wysokim poziomem wiedzy najrzadziej wystawiali najniższe oceny komiksowi (tylko 13,8%) (Rycina 2).

W ramach badania sprawdzono, z jakich źródeł informacji o szczepieniach korzystają uczestnicy. Jako wiarygodne źródło informacji, większość osób wskazywała personel medyczny (66%) oraz strony internetowe instytucji rządowych, takich jak organizacja Narodów Zjednoczonych, Ministerstwo Zdrowia i Główny Inspektor Sanitarny (46%). Najczęściej wskazywane media społecznościowe to: Messenger (77%), YouTube (77%), Instagram (65%).

## DYSKUSJA

**Podsumowanie głównych wyników.** Narzędzie edukacyjne pozwoliło również na zidentyfikowanie postaw uczniów wobec szczepień profilaktycznych. Wyróżnienie 4 grup postaw wskazuje na zróżnicowanie grupy docelowej. Próba zastosowania komiksu jako narzędzia edukacyjnego okazała się możliwa

positively overall, which suggests that the tool itself is well-suited to this age group, while the content or message may be more appropriate for slightly older students.

**Interpretation.** The educational activities play a key role in creating effective interventions promoting vaccination and significantly influence the shaping of health policy. Online surveys using descriptive analysis offer an effective way to evaluate these interventions and better understand their outcomes and the needs of target populations. It is also important to highlight the significant role of proper training of school staff in using tools and methods aimed at increasing vaccination rates. Research has shown that staff who have been properly trained in the use of specific educational tools are more likely and willing to use them, despite being familiar with other alternative methods. Such training not only increases competencies but also builds trust in the selected tools, which translates into their more effective use in practice (6).

Guides are being created about vaccination (7,8) and how to talk about the topic with young people (9), who, as the next generation, have a role in shaping society's vaccination rates. There is a need to raise awareness about vaccines among young people themselves, and a need for their greater participation in decision-making about vaccinations addressed to their age group (10).

The use of educational comic book in our study emphasizes the potential and effectiveness of educational interventions among adolescents, as evidenced by the increase in knowledge about vaccination in all age groups. Using the same factual questions in the pretest and posttest enabled a consistent assessment of knowledge change and the effectiveness of the educational intervention. Using the same questions minimizes the influence of other variables that are not related to the intervention itself. In our study, more than half (54.1%) of the surveyed students expressed a desire for further education on vaccination. There is therefore potential to implement educational tools on this topic.

Both primary and secondary school students rated the comic rather positively. The results confirm its attractiveness, especially for the younger group, i.e. primary school students. However, better results in both the pre- and posttest and a greater relative percentage increase in knowledge occurred among secondary school students, which may result from a better understanding of content in this age group.

An interesting relationship emerged between the number of points obtained in the factual part after reading the comic book and the assessment of the educational tool by young people. The students with the lowest level of knowledge in the posttest rated the

zarówno w szkołach podstawowych, jak i średnich, przynosząc korzyści w efektywnym przekazywaniu wiedzy na temat szczepień. Komiks został pozytywnie oceniony przez uczniów badania. Zaobserwowano pozytywną zależność pomiędzy pozytywną oceną komiksu a poziomem wiedzy w post-teście. Próba zastosowania komiksu jako narzędzia edukacyjnego okazała się możliwa zarówno w szkołach podstawowych, jak i średnich, przynosząc korzyści w efektywnym przekazywaniu wiedzy na temat szczepień. Na podstawie analizy czynnikowej nie można jednoznacznie stwierdzić, że uczniowie nie zrozumieli komiksu jednak stosunkowo niskie ładowanie czynnika dla zrozumiałości może sugerować odmienny wzorzec odpowiedzi niż w przypadku pozostałych stwierdzeń. Może to oznaczać, że grupa badana była zbyt młoda. W przyszłych badaniach na większą skalę warto rozważyć wybór starszej grupy wiekowej. Z drugiej strony młodsi uczniowie oceniali komiks ogólnie bardziej pozytywnie, co sugeruje, że samo narzędzie jest dobrze dopasowane do tej grupy wiekowej, natomiast treść lub przekaz może być bardziej odpowiedni dla nieco starszych uczniów.

**Interpretacja.** Działania edukacyjne odgrywają kluczową rolę w tworzeniu skutecznych interwencji promujących szczepienia oraz znacząco wpływają na kształtowanie polityki zdrowotnej. Skuteczność tych interwencji może być precyzyjnie oceniana za pomocą ankiet internetowych, wykorzystując metody analizy opisowej, co pozwala na lepsze zrozumienie wyników i potrzeb społecznych. Należy także podkreślić istotną rolę odpowiedniego szkolenia personelu szkolnego w zakresie stosowania narzędzi i metod mających na celu poprawę stanu zaszczepienia. Badania wykazały, że pracownicy, którzy zostali odpowiednio przeszkoleni w użyciu konkretnych narzędzi edukacyjnych, częściej i chętniej z nich korzystają, pomimo znajomości innych, alternatywnych metod. Szkolenia te nie tylko zwiększają kompetencje, ale również zaufanie do wybranych narzędzi, co przekłada się na ich efektywniejsze wykorzystanie w praktyce (6).

Powstają przewodniki o szczepieniach (7,8) oraz o tym, jak rozmawiać na ten temat z młodzieżą (9), która jako kolejne pokolenie ma znaczenie w kształtowaniu stanu zaszczepienia społeczeństwa. Istnieje potrzeba zwiększania świadomości o szczepionkach wśród samej młodzieży oraz potrzeba większego udziału w procesie decyzyjnym dotyczącym szczepień skierowanych do ich grupy wiekowej (10).

Wykorzystanie komiksu edukacyjnego w naszym badaniu podkreśla potencjał i skuteczność interwencji edukacyjnych wśród młodzieży, czego dowodem jest przyrost wiedzy na temat szczepień we wszystkich grupach wiekowych. Zastosowanie tych samych pytań merytorycznych w pre-teście i post-teście umożliwia

comic book the least positively. This may be due to lower interest in the comic book, lower focus on its content and, as a result, a weaker educational effect. However, this attitude requires further investigation to develop an effective educational tool tailored to this group.

An important result from the study is the identification of four groups with different attitudes, characterized by varying levels of fear of vaccinations and willingness to deepen knowledge on the topic. The majority of studies on attitudes towards vaccination in this age group focus on vaccines addressing specific health threats, such as COVID-19 or HPV (11,12).

The survey found that adolescents have confidence in health care professionals, and most students consider medical personnel to be a reliable source of information on vaccination and health. The literature on the subject emphasizes the role of physicians (13) in providing accurate information to patients to increase vaccination rates (14). According to some authors (13) “even a one-minute conversation with a doctor about vaccinations can, in some cases, positively influence the decision to get vaccinated”. The role of school nurses was also highlighted, as they play a key role in implementing the vaccination program (14).

In a pilot project conducted in 28 public primary and secondary schools in two German states (15), the impact of school nurses on health literacy among children, teachers, and parents was assessed. The project was evaluated between 2016 and 2018 and demonstrated that the presence of nurses contributed to strengthening health literacy in schools. Health literacy was measured using the *Health Literacy for School-Aged Children* (HLSAC) scale for children, and the *European Health Literacy Short Scale* (HLS-EU-Q16) for adults. Across all participant groups, an increase in health literacy levels was observed. Among children, the proportion with low health literacy decreased from 17.9% to 14.9%.

Interventions such as lessons conducted by teachers, for example with the use of comics, support the actions taken by physicians and represent an important educational component in promoting vaccination.

Simultaneously, the study clearly demonstrates the important role of social media in communicating with young people. Our research suggests that Messenger, YouTube, and Instagram are significant communication channels for young people in the context of information about vaccination. The popularity of social media is further supported by other analyses, which indicate that over 90% of teenagers actively use social media platforms. However, interestingly, only 3.5% of them use these tools to expand their knowledge about health (16). This is a key observation that should be considered when designing educational resources

ocenę zmian w wiedzy i pozwala wyciągnąć wnioski na temat efektywności zastosowanej interwencji edukacyjnej. Użycie tych samych pytań pozwala zminimalizować wpływ innych zmiennych, które nie są związane z samą interwencją. W naszym badaniu, ponad połowa (54,1%) badanych uczniów wyraża chęć dalszej edukacji na temat szczepień. Jest zatem potencjał, aby wdrażać narzędzia edukacyjne na ten temat.

Zarówno uczniowie w szkole podstawowej, jak i licealnej ocenili komiks ogólnie pozytywnie. Wyniki potwierdzają jego atrakcyjność, zwłaszcza dla grupy młodszej, tj. uczniów szkoły podstawowej. Jednakże lepsze wyniki zarówno w pre-teście jak i post-teście oraz większy względny przyrost procentowy wiedzy występowały wśród licealistów, co może wynikać z lepszego zrozumienia treści w tej grupie wiekowej.

Ciekawą zależnością okazała się ilość uzyskanych punktów w części merytorycznej po przeczytaniu komiksu, a oceną narzędzia edukacyjnego przez młodzież. Najmniej pozytywne oceny odnotował komiks wśród uczniów z najniższym wyjściowym poziomem wiedzy. Może to wynikać z mniejszego zainteresowania komiksem, mniejszą koncentracją na jego treści i w wyniku czego – słabszym efektem edukacyjnym. Niemniej jednak, ta postawa wymaga dalszych badań, aby utworzyć odpowiednie narzędzie edukacyjne dostosowane do tej kluczowej grupy badawczej.

Ważną obserwacją wynikającą z badania jest wyróżnienie czterech grup postaw o zróżnicowanym poziomie obaw przed szczepieniem i postawą wobec chęci pogłębiania wiedzy na ten temat. Większość badań dotyczących postaw wobec szczepień w tej grupie wiekowej koncentruje się na szczepieniach wobec konkretnych zagrożeń zdrowotnych jak COVID-19 lub HPV (11, 12).

W badaniu wykazano, że młodzież ma zaufanie do pracowników ochrony zdrowia, a większość uczniów uważa personel medyczny za wiarygodne źródło informacji na temat szczepień i zdrowia. Literatura tematu, podkreśla rolę lekarzy (13) w rzetelnym informowaniu pacjentów w zwiększaniu wskaźnika stanu zaszczepienia (14). Według niektórych autorów (13) “nawet jedna minuta rozmowy z lekarzem na temat szczepień w niektórych przypadkach może pozytywnie wpływać na decyzję o zaszczepieniu”. Podkreślano również rolę pielęgniarek szkolnych, które “odgrywają kluczową rolę w realizowaniu programu szczepień” (14).

W pilotażowym projekcie przeprowadzonym w 28 publicznych szkołach podstawowych i średnich w dwóch niemieckich landach (15), oceniano wpływ obecności pielęgniarek szkolnych na poziom wiedzy zdrowotnej wśród dzieci, nauczycieli i rodziców. Projekt Oceniono w latach 2016–2018 i wykazano, że obecność pielęgniarek przyczynia się do wzmoc-

and tools tailored to this age group. It's important to highlight the significance of peer-to-peer learning (17), where students themselves lead discussions and collaboratively find answers, sharing their knowledge. The effectiveness of the method is attributed, among other things, to the engagement of adolescents in independently trying to solve problems (18). Moreover, some studies suggest (19) that teenagers prefer seeking health-related advice from their peers rather than adults or specialists. Other sources point to the need for a more active role of doctors in providing reliable information about vaccinations (20). A conceptual comic could potentially be a useful tool in peer-to-peer learning (21).

Literature suggests that up to 25% of adults experience needle phobia, often stemming from childhood experiences (22). Consequently, approximately 10% of the Canadian population avoids vaccinations and other procedures requiring needles, primarily due to pain and fear associated with this anxiety (23). This highlights the importance of understanding the emotions and fears related to vaccinations from an early age to better cope with their consequences in adulthood. It is crucial to better understand the perspectives of children and teenagers, as research in this age group is significantly less numerous compared to analyses of attitudes towards vaccination among parents (24).

Studies focusing on adolescent attitudes towards vaccination have revealed that they consider two key factors: the frequency of the disease they are being vaccinated against and its potential consequences and long-term complications. Moreover, vaccination is often associated with younger age groups, which might influence their motivation to receive booster doses later in life (25). Considering the above, it's clear that adolescents should remain a key target for vaccination education initiatives. Appropriate education can not only reduce their anxieties but also increase awareness of the benefits of vaccination.

**Limitations.** A convenience sample was applied, which proved to be appropriate given the pilot and quasi-experimental nature of the study. The sample was constrained by the availability of students and schools. Therefore, conclusions are limited to this specific group and cannot be extrapolated to a larger population. A study with a larger, more diverse sample would be recommended. In future research, it would be valuable to investigate long-term effects. Posttests can be administered multiple times at varying intervals to assess whether the changes observed immediately after the intervention persist over a longer period. Additionally, conducting the study with a larger sample and using random sampling methods would allow confirmation of whether the observed attitudes

nienia kompetencji zdrowotnych w szkołach. Poziom wiedzy zdrowotnej mierzono za pomocą skali HLSAC (Health Literacy for School-Aged Children) dla dzieci i skróconej europejskiej skali wiedzy zdrowotnej HLS-EU-Q16 dla dorosłych. We wszystkich grupach uczestników zaobserwowano wzrost poziomu wiedzy zdrowotnej. Wśród dzieci odsetek osób z niską wiedzą zdrowotną spadł z 17,9% do 14,9%.

Interwencje takie jak lekcje prowadzone przez nauczycieli, na przykład z użyciem komiksów, wspierają działania podejmowane przez lekarzy i stanowią istotny komponent edukacyjny w promocji szczepień.

Równocześnie badanie wyraźnie pokazuje, jak istotną rolę pełnią media społecznościowe w komunikacji z młodzieżą. Nasze badanie sugeruje, że Messenger, YouTube oraz Instagram są istotnym kanałem komunikacji dla młodych ludzi w kontekście informacji o szczepieniach. Popularność mediów społecznościowych potwierdzają również inne analizy, które wskazują, że ponad 90% nastolatków aktywnie korzysta z platform społecznościowych.

Co jednak interesujące, jedynie 3,5% z nich wykorzystuje te narzędzia do poszerzania wiedzy na temat zdrowia (16). To kluczowa obserwacja, która powinna być brana pod uwagę przy projektowaniu edukacyjnych zasobów i narzędzi dedykowanych tej grupie wiekowej. Warto podkreślić wagę edukacji rówieśniczej (peer-to-peer learning) (17), w myśl której uczniowie sami prowadzą dyskusję i znajdują wspólnie odpowiedź, dzielą się między sobą posiadaną wiedzą. Skuteczność metody przypisuje się m.in. zaangażowaniu młodzieży podczas samodzielnej próby rozwiązania problemu (18). Co więcej, według niektórych badań (19) nastolatki wolą szukać pomocy w kwestiach związanych ze zdrowiem u swoich rówieśników, a nie u dorosłych lub specjalistów. W innych źródłach wskazuje się na potrzebę aktywniejszej roli lekarzy w dostarczaniu wiarygodnych informacji o szczepieniach (20). Okazuje się, że komiks koncepcyjny może być potencjalnie użytecznym narzędziem w edukacji rówieśniczej (21).

Literatura sugeruje, że nawet do 25% dorosłych odczuwa lęk przed igłami, przy czym często źródłem tego lęku są doświadczenia z dzieciństwa (22). W wyniku tego około 10% populacji Kanady unika szczepień oraz innych procedur wymagających użycia igieł, głównie z powodu bólu i obaw związanych z tym lękiem (23). To pokazuje, jak ważne jest zrozumienie emocji i obaw związanych ze szczepieniami już od najmłodszych lat, aby lepiej radzić sobie z ich konsekwencjami w dorosłym życiu. Istotne jest, aby lepiej poznawać perspektywę dzieci i nastolatków, ponieważ badania w tej grupie wiekowej są znacznie mniej liczne w porównaniu z analizami dotyczącymi postaw wobec szczepień wśród rodziców (24).

towards vaccination are more broadly representative of the youth population.

## CONCLUSIONS

As an educational tool, comics appear to be effective in increasing awareness about vaccinations, especially if they are perceived as attractive by participants. The outcomes of the intervention may have long-term implications for public health efforts and could help build trust in vaccination programs. Well-designed health education, tailored to children and adolescents and delivered through engaging and contemporary formats, can serve as a powerful countermeasure to misinformation.

## REFERENCES

1. Epidemiological reports on infectious diseases and poisonings in Poland. [cited 2024 Dec 12]. Available from: [https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index\\_a.html#05](https://www.wold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_a.html#05)
2. The Vaccine Confidence Project. [cited 2024 Dec 12]. Vaccine Confidence Index Data & Methodology. Available from: <https://www.vaccineconfidence.org/vci/data-and-methodology/>
3. Abdullahi LH, Kagina BM, Ndze VN, Hussey GD, Wiysonge CS. Improving vaccination uptake among adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Jan 17;2020(1):CD011895.
4. Waite M. Writing medical comics. *J Vis Commun Med.* 2019 Jul 3;42(3):144–50.
5. Rakower J, Hallyburton A. Disease Information Through Comics: A Graphic Option for Health Education. *J Med Humanit.* 2022 Sep;43(3):475–92.
6. Leeman J, Wiecha JL, Vu M, Blitstein JL, Allgood S, Lee S, et al. School health implementation tools: a mixed methods evaluation of factors influencing their use. *Implement Sci IS.* 2018 Mar 20;13(1):48.
7. Przewodnik-po-szczepieniach-ochronnych-dla-rodzicow-malych-dzieci-FINAL.pdf. [cited 2024 Dec 9]. Available from: <https://szczepienia.pzh.gov.pl/wp-content/uploads/2022/01/Przewodnik-po-szczepieniach-ochronnych-dla-rodzicow-malych-dzieci-FINAL.pdf>
8. Vaccinemessagingguide.pdf. [cited 2024 Dec 9]. Available from: <https://www.unicef.org/media/93661/file/Vaccinemessagingguide.pdf>
9. Sobierajski T, Jończyk A. Przewodnik dla rodziców i lekarzy: jak rozmawiać z nastolatkami o szczepieniach? Warszawa: Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy; 2022.
10. Herman R, McNutt LA, Mehta M, Salmon DA, Bednarczyk RA, Shaw J. Vaccination perspectives

Badania skupiające się na postawach nastolatków wykazały, że rozważając szczepienia, zwracali oni uwagę na dwa kluczowe czynniki: częstość występowania choroby, na którą mają się zaszczepić, oraz jej możliwe skutki i długoterminowe powikłania. Co więcej, szczepienia często kojarzyły im się z młodszymi grupami wiekowymi, co mogło wpływać na ich zmniejszoną motywację do przyjmowania dawek przypominających w starszym wieku (25). Biorąc pod uwagę powyższe, wyraźnie widać, że grupa nastolatków wciąż powinna być kluczowym celem działań edukacyjnych w zakresie szczepień. Odpowiednia edukacja może nie tylko zmniejszyć ich obawy, ale także zwiększyć świadomość na temat korzyści płynących ze szczepień.

**Ograniczenia.** Zastosowano dobór dogodnościowy, który jednak okazał się optymalny, biorąc pod uwagę pilotażowy oraz quasi-eksperymentalny charakter badania. Próba wiązała się z dostępnością uczniów i placówek szkolnictwa. Wnioskowanie ogranicza się zatem tylko do grupy badanej i nie można ekstrapolować ich na większą populację. Zalecane byłoby przeprowadzenie badania wśród większej liczby osób. W przyszłości warto również zbadać długoterminowe efekty. Post-testy można przeprowadzać kilkakrotnie w różnych odstępach czasowych, aby ocenić, czy zmiany, które zaszły bezpośrednio po interwencji, utrzymują się w dłuższym okresie. Przeprowadzenie badania na większej grupie z uczniów z zastosowaniem metod losowych doboru próby umożliwiłoby potwierdzenie, czy zaobserwowane postawy wobec szczepień są szerzej reprezentowane w populacji młodych osób.

## WNIOSKI

Komiks jako narzędzie edukacyjne jest skuteczny w podnoszeniu poziomu wiedzy na temat szczepień, szczególnie jeśli jest postrzegany jako atrakcyjny przez uczestników. Wnioski z przeprowadzonych działań mogą mieć znaczenie w długoterminowych decyzjach dotyczących zdrowia publicznego oraz przekładać się na zaufanie społeczne do programu szczepień. Właściwie prowadzona edukacja zdrowotna, dostosowana do potrzeb dzieci i młodzieży, prowadzona w angażujący sposób, może stanowić skuteczną metodę przeciwdziałania dezinformacji.

- among adolescents and their desired role in the decision-making process. *Hum Vaccines Immunother.* 2019;15(7–8):1752–9.
11. Liu Y, Di N, Tao X. Knowledge, practice and attitude towards HPV vaccination among college students in Beijing, China. *Hum Vaccines Immunother.* 2020;16(1):116–23.
  12. Humer E, Jesser A, Plener PL, Probst T, Pieh C. Education level and COVID-19 vaccination willingness in adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2023 Mar;32(3):537–9.
  13. Tymińska J, Wysocki J. Is one minute enough to convince parents to vaccinate their child? *Przegl Epidemiol.* 2017;71(3):439–55.
  14. Guarinoni MG, Dignani L. Effectiveness of the school nurse role in increasing the vaccination coverage rate: a narrative review. *Ann Ig Med Prev E Comunita.* 2021;33(1):55–66.
  15. de Buhr E, Ewers M, Tannen A. Potentials of School Nursing for Strengthening the Health Literacy of Children, Parents and Teachers. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Apr 9;17(7):2577.
  16. Plaisime M, Robertson-James C, Mejia L, Núñez A, Wolf J, Reels S. Social Media and Teens: A Needs Assessment Exploring the Potential Role of Social Media in Promoting Health. *Soc Media Soc.* 2020 Jan 1;6(1):2056305119886025.
  17. Tullis JG, Goldstone RL. Why does peer instruction benefit student learning? *Cogn Res Princ Implic.* 2020 Apr 9;5(1):15.
  18. Velez JJ, Cano J, Whittington MS, Wolf KJ. Cultivating Change Through Peer Teaching. *J Agric Educ.* 2011 Mar 28;52(1):40–9.
  19. Dodd S, Widnall E, Russell AE, Curtin EL, Simmonds R, Limmer M, et al. School-based peer education interventions to improve health: a global systematic review of effectiveness. *BMC Public Health.* 2022 Dec 2;22(1):2247.
  20. Fadda G, Biasio LR, Mariani T, Giambi C. A survey about the degree of information and awareness of adolescents regarding vaccination in a Province of Central Italy. *Ann Ig Med Prev E Comunita.* 2022;34(1):13–26.
  21. An Exploratory Study on Peer Learning Using Concept Cartoons. *ResearchGate.* 2024 Oct 22 [cited 2024 Dec 16]; Available from: [https://www.researchgate.net/publication/310124116\\_An\\_Exploratory\\_Study\\_on\\_Peer\\_Learning\\_Using\\_Concept\\_Cartoons](https://www.researchgate.net/publication/310124116_An_Exploratory_Study_on_Peer_Learning_Using_Concept_Cartoons)
  22. Hamilton JG. Needle phobia: a neglected diagnosis. *J Fam Pract.* 1995 Aug;41(2):169–75.
  23. Boerner KE, Birnie KA, Chambers CT, Taddio A, McMurtry CM, Noel M, et al. Simple Psychological Interventions for Reducing Pain From Common Needle Procedures in Adults: Systematic Review of Randomized and Quasi-Randomized Controlled Trials. *Clin J Pain.* 2015 Oct;31(10 Suppl):S90–98.
  24. Maisonneuve AR, Witteman HO, Brehaut J, Dubé É, Wilson K. Educating children and adolescents about vaccines: a review of current literature. *Expert Rev Vaccines.* 2018 Apr;17(4):311–21.
  25. Hilton S, Patterson C, Smith E, Bedford H, Hunt K. Teenagers' understandings of and attitudes towards vaccines and vaccine-preventable diseases: a qualitative study. *Vaccine.* 2013 May 24;31(22):2543–50.

**Received:** 20.02.2025

**Accepted for publication:** 10.06.2025

Otrzymano: 20.02.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 10.06.2025 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Sonia Demianiuk

Studenckie Koło Naukowe Menedżerów Zdrowia,

Warszawski Uniwersytet Medyczny,

ul. Banacha 1a, 02-097 Warszawa

email: demiason@gmail.com

Jan Barański

## MOBILE TECHNOLOGIES IN INFECTIOUS DISEASE MONITORING: BENEFITS AND LIMITATIONS

## TECHNOLOGIE MOBILNE W MONITOROWANIU CHOROÓB ZAKAŻNYCH: KORZYŚCI I OGRANICZENIA

Collegium Medicum, Jan Kochanowski University in Kielce, Poland  
Collegium Medicum, Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

### ABSTRACT

Infectious diseases, such as the COVID-19, Zika virus, malaria, and Ebola, pose a serious threat to public health worldwide. Their impact on society can be significant, especially in the context of globalization, migration, and climate change. These diseases can spread quickly and efficiently, which requires the use of modern monitoring and control tools. In this context, mobile technologies can play a crucial role in preventing and controlling the spread of infectious diseases. This article will discuss both the benefits and limitations of using mobile technologies in monitoring and combating infectious diseases, such as contact-tracing apps, systems for collecting epidemiological data, and platforms supporting health education.

**Keywords:** *mobile technologies, infectious diseases, health monitoring, mobile apps*

### STRESZCZENIE

Choroby zakaźne, takie jak COVID-19, wirus Zika, malaria, czy Ebola, są poważnym zagrożeniem dla zdrowia publicznego na całym świecie. Ich wpływ na społeczeństwo może być znaczny, zwłaszcza w kontekście globalizacji, migracji oraz zmian klimatycznych. Choroby te mogą rozprzestrzeniać się szybko i efektywnie, co wymaga zastosowania nowoczesnych narzędzi monitorujących i kontrolujących. W tym kontekście, technologie mobilne mogą odegrać kluczową rolę w zapobieganiu oraz kontrolowaniu rozprzestrzeniania się chorób zakaźnych. W artykule tym omówione zostaną zarówno korzyści, jak i ograniczenia wynikające z wykorzystania technologii mobilnych w monitorowaniu i zwalczaniu chorób zakaźnych, takich jak aplikacje do śledzenia kontaktów, systemy gromadzenia danych epidemiologicznych oraz platformy wspierające edukację zdrowotną.

**Słowa kluczowe:** *technologie mobilne, choroby zakaźne, monitorowanie zdrowia, aplikacje mobilne*

### INTRODUCTION

Technological advancement over recent decades, particularly the dynamic development of mobile technologies, has significantly influenced how public health activities are conducted. These technologies play a particularly important role in monitoring infectious diseases, where the speed of data acquisition, processing, and sharing is a crucial element of an effective epidemiological response (1). Mobile devices, combined with dedicated applications and data analysis systems, enable not only the

### WSTĘP

Postęp technologiczny ostatnich dekad, a zwłaszcza dynamiczny rozwój technologii mobilnych, znacząco wpłynął na sposób prowadzenia działań z zakresu zdrowia publicznego. Szczególnie istotną rolę pełnią one w monitorowaniu chorób zakaźnych, gdzie szybkość pozyskiwania, przetwarzania i udostępniania danych stanowi kluczowy element skutecznej reakcji epidemiologicznej (1). Urządzenia mobilne, w połączeniu z dedykowanymi aplikacjami i systemami analizy danych, umożliwiają nie tylko natychmiastowe gromadzenie in-

immediate collection of health-related information but also its real-time analysis and transmission to appropriate institutions (2).

The importance of this topic has grown especially in the context of global health crises such as COVID-19, which highlighted the need for rapid and efficient communication, epidemiological surveillance, and integrated health data management systems. In such conditions, mobile technologies have proven to be not only a support for traditional healthcare models but also a tool enabling innovative approaches to prevention, diagnosis, and treatment of infectious diseases (3).

The aim of this paper is to discuss specific areas of mobile technology applications in infectious disease monitoring through selected examples of implemented applications. The main areas of use will be presented, including support for epidemiological surveillance, improved accessibility of healthcare services, enhanced communication between patients and medical staff, and support for educational and preventive efforts.

The choice of this topic is driven by the growing scale of challenges related to the global spread of infectious diseases and the need to develop modern, scalable, and effective public health solutions. Understanding the potential of mobile technologies in this context is of key importance for decision-makers, public health practitioners, and health policy makers.

The article analyzes selected mobile applications that played a key role in infectious disease monitoring (Table 1). The selection of these applications is not accidental; they are examples of tools that not only gained popularity but also proved effective in combating the pandemic and other infectious diseases. These examples illustrate the diversity of approaches and technologies used in disease spread monitoring. The article highlights both benefits, such as improved efficiency in contact tracing and faster public notifications, and limitations related to privacy issues, technology accessibility, and variations in legal frameworks. Analyzing these applications allows for a better understanding of their impact on health systems and provides insight into their potential future development.

formacji zdrowotnych, ale również ich bieżącą analizę i przesyłanie do odpowiednich instytucji (2).

Znaczenie tego zagadnienia wzrosło szczególnie w kontekście globalnych kryzysów zdrowotnych, takich jak COVID-19, które uwidocznily potrzebę szybkiej i efektywnej komunikacji, nadzoru epidemiologicznego oraz zintegrowanych systemów zarządzania danymi zdrowotnymi. Technologie mobilne okazały się w tych warunkach nie tylko wsparciem dla tradycyjnych modeli opieki zdrowotnej, ale również narzędziem umożliwiającym nowatorskie podejścia do prewencji, diagnostyki i leczenia chorób zakaźnych (3).

Celem niniejszego opracowania jest omówienie poszczególnych obszarów zastosowań technologii mobilnych w obszarze monitorowania chorób zakaźnych na wybranych przykładach wdrożonych aplikacji. Przedstawione zostaną główne obszary ich zastosowania, w tym wspomaganie nadzoru epidemiologicznego, zwiększenie dostępności usług zdrowotnych, poprawa komunikacji między pacjentami a personelem medycznym oraz wspieranie działań edukacyjnych i profilaktycznych.

Wybór tego tematu podyktowany jest rosnącą skalą wyzwań związanych z globalnym rozprzestrzenianiem się chorób zakaźnych oraz potrzebą opracowywania nowoczesnych, skalowalnych i efektywnych rozwiązań w zakresie zdrowia publicznego. Zrozumienie potencjału technologii mobilnych w tym kontekście ma istotne znaczenie zarówno dla decydentów, jak i praktyków zdrowia publicznego oraz twórców polityk zdrowotnych.

W artykule analizowane są wybrane aplikacje mobilne, które odegrały kluczową rolę w monitorowaniu chorób zakaźnych (Tab. 1). Wybór tych aplikacji nie jest przypadkowy; są to przykłady narzędzi, które nie tylko zyskały popularność, ale również wykazały skuteczność w walce z pandemią i innymi chorobami zakaźnymi. Przykłady te ilustrują różnorodność podejść i technologii wykorzystywanych w monitorowaniu rozprzestrzeniania się chorób. Artykuł podkreśla zarówno korzyści, takie jak zwiększenie efektywności śledzenia kontaktów i szybsze informowanie społeczeństwa, jak i ograniczenia wynikające z kwestii prywatności, dostępności technologii oraz różnorodności w aktach prawnych. Analiza tych aplikacji pozwala na lepsze zrozumienie ich wpływu na systemy zdrowotne oraz odniesienie się do możliwości ich dalszego rozwoju w przyszłości.

Table 1. Comparative table of key mobile applications used for infectious disease surveillance.  
 Tabela 1. Tabela porównawcza kluczowych aplikacji mobilnych używanych do monitorowania chorób zakaźnych

App name	Year of Launch	Technologies Used	Main Functions	Context of Use	Public Health Functions	Implementation of Key Functions
HealthMap	2006 (USA)	Web scraping, data analytics	Global disease mapping, trend analysis	Global epidemic monitoring	Early detection of outbreaks	Effectively identified new outbreaks via data aggregation and visualization from multiple sources
Corona-Warn-App	2020 (Germany)	Bluetooth, data decentralization	Contact tracing, anonymous exposure notifications	COVID-19	Risk identification, public alerts	Maintained privacy, promoted nationally by government
mHero	2014 (Liberia)	SMS, USSD, 2G	Communication with health workers	Africa, e.g. Liberia	Health education, symptom reporting	Enabled rapid symptom reporting from health workers in low-connectivity areas
Go.Data	2019 (WHO)	Web and mobile, databases	Contact tracing, anonymous exposure notifications	Crisis management teams	Epidemic control, case tracking	Supported fast and efficient contact tracing by epidemiological teams
Aarogya Setu	2020 (India)	Bluetooth, GPS	Exposure alerts, self-assessment, official health info	COVID-19	Education, contact tracing, hotspot mapping	Achieved mass-scale deployment; mandatory in many sectors
Flu Near You	2011 (USA)	Crowdsourcing, mapy interaktywne	Flu symptom reporting by users	Seasonal flu monitoring	Early detection and trend surveillance	Enabled citizens to participate in seasonal flu monitoring
SwissCovid	2020 (Switzerland)	Bluetooth (DP-3T)	Privacy-preserving contact tracing	COVID-19	Anonymous notifications, decentralized data management	Gained public trust by ensuring full anonymity
mHealth	2013 (Tanzania)	SMS, USSD	Communication with mothers, vaccination reminders	Maternal and child health in rural Tanzania	Health education, maternal/child health monitoring	Effective increase in the number of vaccinations and prenatal examinations in rural regions
TraceTogether	2020 (Singapore)	Bluetooth	Contact tracing, encrypted IDs, automated notifications	COVID-19, mandatory in public spaces	Rapid exposure identification, support for isolation/testing	Used by ~80% of population; success aided by mandatory public use

BENEFITS OF USING MOBILE  
TECHNOLOGIES.  
APPLICATIONS OF MOBILE  
TECHNOLOGIES IN PUBLIC HEALTH  
PROTECTION

**Automated contact tracing.** Mobile technologies, especially Bluetooth-based applications, enable the automatic detection of contacts between users. This feature was widely used during the COVID-19 pandemic to limit virus transmission. One example is the *TraceTogether* app in Singapore, which recorded close contacts between users (4), as well as the German *Corona-Warn-App*, which used a decentralized system to inform users about potential exposure (5). The effectiveness of *TraceTogether* stemmed from several key factors. Firstly, the app was introduced very early during the COVID-19 pandemic, which allowed for quick containment of the virus spread. Secondly, the Singaporean government strongly promoted its use, resulting in a high adoption rate. According to official data, over 80% of Singapore residents downloaded the app, making it one of the most widely used contact tracing applications in the world. Additionally, the use of *TraceTogether* became mandatory in many public spaces in Singapore, further enhancing its effectiveness (4).

Meanwhile, *Corona-Warn-App*, which also used Bluetooth technology for contact tracing, contributed to identifying potential infections and provided users with up-to-date risk information. Its effectiveness surpassed that of similar tools thanks to its open-source nature and high level of public trust. Within the first 24 hours of its release, it was downloaded over 6.5 million times, and approximately 13 million times within nine days. Studies showed that the app had a real impact on reducing virus transmission – users who received exposure notifications were quicker to get tested and self-isolate, thereby shortening infection chains (6).

In the context of COVID-19, the *SwissCovid* app in Switzerland proved effective in contact tracing and identifying potential infection hotspots. The app was designed to protect user privacy, which increased trust and adoption (7). Furthermore, such applications can collect geolocation data, enabling risk monitoring in specific geographic areas. This data can be used to predict increases in case numbers and initiate preventive actions.

At the global level, especially in Africa and Asia, innovative applications are being implemented as key tools for monitoring endemic diseases and managing health crises. These digital platforms aim to improve the efficiency of epidemic response, enabling faster detection, tracking, and control of disease spread –

KORZYŚCI Z WYKORZYSTANIA  
TECHNOLOGII MOBILNYCH.  
ZASTOSOWANIA TECHNOLOGII  
MOBILNYCH W OCHRONIE ZDROWIA  
PUBLICZNEGO

**Automatyczne śledzenie kontaktów.** Technologie mobilne, zwłaszcza aplikacje oparte na Bluetooth, umożliwiają automatyczne wykrywanie kontaktów pomiędzy użytkownikami. Funkcjonalność ta została szeroko wykorzystana w czasie pandemii COVID-19 w celu ograniczania transmisji wirusa. Przykładem jest aplikacja *TraceTogether* w Singapurze, która rejestrowała bliskie kontakty między użytkownikami (4), a także niemiecka aplikacja *Corona-Warn-App*, która w oparciu o zdecentralizowany system informowała użytkowników o możliwym narażeniu (5). Skuteczność *TraceTogether* wynika z kilku kluczowych czynników. Po pierwsze, aplikacja została wprowadzona bardzo wcześniej podczas pandemii COVID-19, co pozwoliło na szybkie ograniczenie rozprzestrzeniania się wirusa. Po drugie, rząd Singapuru intensywnie promował jej stosowanie, co przełożyło się na wysoki poziom adopcji. Według oficjalnych danych, aplikacja została pobrana przez ponad 80% mieszkańców Singapuru, co uczyniło ją jedną z najpowszechniej używanych aplikacji tego typu na świecie. Dodatkowo, w Singapurze używanie aplikacji *TraceTogether* stało się obowiązkowe w wielu miejscach publicznych, co jeszcze bardziej zwiększyło jej skuteczność (4).

Z kolei *Corona-Warn-App* to narzędzie, wykorzystujące technologię Bluetooth do śledzenia kontaktów, przyczyniło się do identyfikacji potencjalnych zakażeń oraz dostarczało użytkownikom aktualnych informacji o ryzyku ekspozycji. Skuteczność aplikacji była większa niż podobnych rozwiązań dzięki otwartemu kodowi źródłowemu i wysokiemu poziomowi zaufania społecznego. Już w pierwszych 24 godzinach od udostępnienia odnotowano ponad 6,5 mln pobrań, a w ciągu pierwszych 9 dni – około 13 mln. Badania wykazały, że aplikacja ta miała realny wpływ na ograniczenie transmisji wirusa – użytkownicy, którzy otrzymywali powiadomienia o kontakcie z osobą zakażoną, podejmowali szybciej decyzję o wykonaniu testu i samoizolacji, co przekładało się na skrócenie łańcuchów zakażeń (6).

W kontekście COVID-19, aplikacja taka jak *SwissCovid* w Szwajcarii wykazały wysoką skuteczność w śledzeniu kontaktów i identyfikacji potencjalnych ognisk zakażeń. Narzędzie to zostało zaprojektowane w sposób zapewniający ochronę prywatności użytkowników, co zwiększyło poziom zaufania i adopcję aplikacji (7). Dodatkowo, aplikacje takie mogą gromadzić dane geolokalizacyjne, co umożliwia monitorowanie zagrożeń w określonych rejonach geograficznych. Takie dane mogą być wykorzystywane do prze-

particularly crucial in regions with limited access to traditional medical resources and infrastructure (8).

One example is *mHero*, launched in Liberia in 2014 in response to the Ebola outbreak. The app gained wide recognition for enabling real-time communication between healthcare workers at all levels – from primary care facilities to public health centers. *mHero* is based on SMS and mobile technology, making it accessible even in regions with limited internet infrastructure, typical for countries with low technological development. Thanks to this technology, healthcare workers could report Ebola cases, send data on new infections, monitor patient conditions, and coordinate field interventions. Using *mHero* during the Ebola epidemic allowed for the near-instantaneous flow of epidemiological information, enabling quicker decisions and preventive actions such as isolating patients, implementing quarantines, and distributing personal protective equipment. The app played a crucial role in more effective crisis management in Liberia, improving outbreak monitoring and coordination, which directly impacted the reduction of infections and deaths (9).

Another internationally recognized example is the *Go.Data* application (launched in 2014), developed by the World Health Organization (WHO). *Go.Data* is an advanced tool used in many countries for managing epidemiological data and contact tracing during outbreaks. It was developed with infectious diseases in mind, including COVID-19, Marburg virus disease, Ebola virus disease (EVD), and other endemic diseases. The application enables real-time data collection, analysis, and monitoring, facilitating quick identification of new disease clusters and their potential sources.

Data in *Go.Data* are collected via standardized epidemiological interview forms, lab reports, and field notifications – both online and offline – and then centrally analyzed within the system. This allows for integrated case tracking and identification of transmission chains. *Go.Data* is used to trace infected individuals' contacts, identify those who may have been exposed, and assess the risk of further disease spread. A key feature of *Go.Data* is its ability to integrate with other crisis management systems, allowing for seamless information exchange between agencies, organizations, and governments. Such collaboration enables effective epidemiological data management and helps coordinate efforts such as testing, patient isolation, vaccine distribution, and public education (10).

A common feature of apps like *mHero* and *Go.Data* is their potential to improve response speed and effectiveness during epidemics. In regions often facing limited health infrastructure, these digital

widywania wzrostu liczby zachorowań i podejmowania działań prewencyjnych.

Na poziomie globalnym, zwłaszcza w Afryce i Azji, wdrażane są innowacyjne aplikacje, które stanowią kluczowe narzędzia w monitorowaniu chorób endemicznych oraz w zarządzaniu kryzysami zdrowotnymi. Te cyfrowe platformy mają na celu poprawę efektywności odpowiedzi na epidemie, umożliwiając szybsze wykrywanie, śledzenie i kontrolowanie rozprzestrzeniania się chorób, co jest szczególnie istotne w regionach z ograniczonym dostępem do tradycyjnych zasobów medycznych i infrastruktury zdrowotnej (8).

Jednym z przykładów takiej aplikacji jest *mHero*, która została wdrożona w 2014 roku w Liberii w odpowiedzi na epidemię Eboli. Aplikacja zyskała szerokie uznanie ze względu na zdolność umożliwienia komunikacji w czasie rzeczywistym pomiędzy pracownikami służby zdrowia na różnych szczeblach – od placówek opieki podstawowej po centra zdrowia publicznego. *mHero* opiera się na technologii SMS i mobilnej, co czyni ją dostępną nawet w regionach o ograniczonej infrastrukturze internetowej, typowych dla krajów o niskim poziomie rozwoju technologicznego. Dzięki tej technologii, pracownicy służby zdrowia mogą raportować przypadki Eboli, przysyłać dane dotyczące nowych zachorowań, monitorować stan pacjentów oraz koordynować działania interwencyjne w terenie. Zastosowanie *mHero* w czasie epidemii Eboli umożliwiło niemal natychmiastowy przepływ informacji na temat sytuacji epidemiologicznej, co pozwalało na szybsze podejmowanie decyzji oraz wdrażanie odpowiednich działań zapobiegawczych. Należało do nich m.in. izolowanie chorych, wdrażanie kwarantanny oraz dystrybucja środków ochrony osobistej. Aplikacja *mHero* odegrała kluczową rolę w efektywniejszym zarządzaniu kryzysem zdrowotnym w Liberii, przyczyniając się do poprawy monitorowania epidemii oraz koordynacji działań w odpowiedzi na rozprzestrzenianie się wirusa, co miało bezpośredni wpływ na zmniejszenie liczby zakażeń i śmierci (9).

Innym przykładem, który zdobył międzynarodowe uznanie, jest aplikacja *Go.Data* (uruchomiona w 2014 roku), rozwijana przez Światową Organizację Zdrowia (World Health Organization, WHO). *Go.Data* to zaawansowane narzędzie wykorzystywane w wielu krajach do zarządzania danymi epidemiologicznymi i śledzenia kontaktów podczas epidemii. Została opracowana z myślą o chorobach zakaźnych, takich jak COVID-19, gorączka Marburg, gorączka krwotoczna Ebola, a także inne choroby endemiczne. Aplikacja ta umożliwia zbieranie, analizowanie i monitorowanie danych w czasie rzeczywistym, co pozwala na szybkie identyfikowanie nowych ognisk chorób oraz ich potencjalnych źródeł.

tools offer invaluable support by enabling remote health monitoring and easy information sharing among medical staff and authorities.

Despite their success, implementing these applications in countries with varying technological development levels poses challenges. Examples like *mHero* and *Go.Data* demonstrate how important it is to adapt technology to local conditions, especially in public health contexts and when protecting citizen privacy.

The *Aarogya Setu* app, developed by the Government of India in 2020, played a key role in the fight against COVID-19, becoming one of the most important tools for infection risk monitoring. The app's primary function was to track users' contacts with individuals potentially exposed to the coronavirus. Using Bluetooth and GPS technology, *Aarogya Setu* was able to identify close contacts and alert users if they had interacted with someone who tested positive for COVID-19. A crucial element of the app's success was its massive adoption. Within the first few weeks of launch, *Aarogya Setu* was downloaded by over 100 million users, covering a significant portion of India's population. This created a broad data base for identifying new infection hotspots and responding more quickly to virus spread. The app was also integrated with government health monitoring systems, enabling faster reactions to emerging threats. Moreover, *Aarogya Setu* provided users with information about available testing, isolation facilities, and up-to-date public health guidelines, aiming not only to monitor health status but also to educate the public about the virus and prevention strategies. Thanks to integration with other government initiatives, the app became a central tool in India's health crisis management. However, despite its popularity, the app faced controversy. Concerns about user privacy and the data collected by the app were widely debated. Some critics feared that large-scale personal data collection could infringe on citizens' privacy, despite government assurances that data was anonymized and used exclusively for epidemic-related purposes (11). Despite these controversies, *Aarogya Setu* received broad recognition for its role in detecting and tracking the spread of COVID-19, which helped accelerate preventive actions and increase public health awareness (12).

Mobile contact tracing technologies can significantly accelerate public health responses, which is critical for limiting the spread of infectious diseases. In traditional methods, several days could pass from identifying an infected person to notifying their contacts. With mobile apps, this time is reduced to hours or even minutes. Automatically

Dane w *Go.Data* zbierane są za pośrednictwem standaryzowanych formularzy wywiadów epidemiologicznych, raportów laboratoryjnych oraz zgłoszeń terenowych – zarówno online, jak i offline – a następnie centralnie analizowane w systemie. Umożliwia to zintegrowane śledzenie przypadków oraz identyfikację łańcuchów transmisji. *Go.Data* jest wykorzystywana do śledzenia kontaktów osób zakażonych, identyfikowania osób, które mogły mieć z nimi kontakt, oraz oceny ryzyka dalszego rozprzestrzeniania się choroby. Kluczową cechą *Go.Data* jest jej zdolność do integracji z innymi systemami zarządzania kryzysowego, co pozwala na spójną wymianę informacji między różnymi agencjami, organizacjami i rządami. Dzięki takiej współpracy, aplikacja umożliwia efektywne zarządzanie danymi epidemiologicznymi, a także pomaga w monitorowaniu i koordynowaniu działań, takich jak testowanie, izolacja chorych, rozprowadzanie szczepionek czy edukacja społeczna (10).

Wspólną cechą tych aplikacji, takich jak *mHero* i *Go.Data*, jest ich potencjał w poprawie szybkości reakcji i skuteczności działań w obliczu epidemii. W regionach, które często borykają się z ograniczoną infrastrukturą zdrowotną, te narzędzia cyfrowe stanowią niezwykle cenne wsparcie, umożliwiając zdalne monitorowanie sytuacji zdrowotnej, łatwe przesyłanie informacji między pracownikami medycznymi i rządami.

Mimo sukcesów, jakie odniosły te aplikacje, ich wdrażanie w krajach o różnych poziomach rozwoju technologicznego wiąże się z wyzwaniami. Przykłady takie jak *mHero* i *Go.Data* pokazują, jak ważne jest dostosowanie technologii do lokalnych warunków, co jest szczególnie istotne w kontekście zdrowia publicznego i ochrony prywatności obywateli.

Aplikacja *Aarogya Setu*, opracowana przez rząd Indii w 2020 roku, odegrała kluczową rolę w walce z pandemią COVID-19, stanowiąc jedno z najważniejszych narzędzi do monitorowania zagrożenia zakażeniem. Główna funkcjonalność aplikacji polegała na śledzeniu kontaktów użytkowników z osobami, które mogły być narażone na zakażenie koronawirusem. Dzięki wykorzystaniu technologii Bluetooth oraz GPS, *Aarogya Setu* była w stanie zidentyfikować bliskie kontakty i ostrzegać użytkowników, jeśli mieli oni styczność z osobami, które miały pozytywny wynik testu na COVID-19. Jednym z najważniejszych elementów sukcesu aplikacji było jej masowe zastosowanie. Już w pierwszych tygodniach od uruchomienia, *Aarogya Setu* została pobrana przez ponad 100 milionów użytkowników, co stanowiło znaczną część populacji Indii. Dzięki temu aplikacja zyskała szeroką bazę danych, która mogła być wykorzystana do identyfikowania nowych ognisk zakażeń i szybciej reagować na rozprzestrzenianie się wirusa. Aplikacja była również powiązana z rządowymi systemami monitorowania zdrowia,

notifying exposed individuals allows for rapid isolation, reducing further transmission risk. These technologies are especially useful for infectious diseases with long incubation periods or those spread by asymptomatic individuals. In such cases, infected individuals may be unaware of their condition and unknowingly transmit the virus. Mobile apps can quickly identify and warn such individuals, enabling early preventive measures (13). An example of contact tracing effectiveness is South Korea, where digital tracking systems based on mobile phone data, credit card transactions, and surveillance enabled quick reduction in COVID-19 cases. Despite privacy concerns, this approach proved effective in combating the epidemic (14).

Contact tracing via mobile technology is a valuable tool in fighting infectious diseases. These applications show that using Bluetooth to automatically detect contacts can significantly enhance health service responses and limit virus spread. However, ensuring wide adoption and building public trust remain key challenges in realizing their full potential in public health protection.

**Monitoring of media, search trends, and social media for outbreak/epidemic detection.** Mobile technologies are effective tools for the early detection of infectious disease outbreaks. By collecting and analyzing data in real time, it becomes possible to quickly identify emerging health threats (15). Systems such as HealthMap can process data from various sources, including social media, news reports, travel data, laboratory information, and international organizations. This enables the detection of disease outbreaks before they become widely spread (16).

A notable example is the Zika pandemic in 2015, which demonstrated how rapid outbreak detection can aid in containment. Through the analysis of social media data, HealthMap identified the first cases of Zika even before clinical diagnoses began. This allowed international health agencies to take faster action in the regions affected by the Zika virus (17).

Another example of such a solution is the French app *TousAntiCovid*. One of the key features of the app is its integration with user-generated data – both through a public space presence registration system (*TousAntiCovid Signal*) and passive data collection mechanisms related to user activity (e.g., frequency of logins, certificate downloads, use of QR codes). This type of information can serve as an early indicator of social behavior changes, potentially signaling local outbreak clusters. Additionally, the app functions as an information channel, disseminating official epidemiological data and public health announcements. User interactions with this content – the number of views, update

co pozwalało na szybszą reakcję w przypadku wykrycia potencjalnych zagrożeń. Dodatkowo, Aarogya Setu oferowała użytkownikom informacje o dostępnych testach, miejscach izolacji oraz aktualnych wytycznych dotyczących zdrowia publicznego, co miało na celu nie tylko monitorowanie stanu zdrowia, ale także edukację społeczną na temat koronawirusa i jego zapobiegania. Dzięki integracji z innymi inicjatywami rządu, aplikacja stała się kluczowym narzędziem w zarządzaniu kryzysem zdrowotnym w Indiach. Jednakże, pomimo swojej szerokiej popularności, aplikacja nie była wolna od kontrowersji. Wątpliwości dotyczące prywatności użytkowników oraz zbieranych przez aplikację danych były przedmiotem debat. Niektórzy krytycy wyrażali obawy, że masowe gromadzenie danych osobowych mogło naruszać prywatność obywateli, mimo zapewnień rządu, że dane te były anonimowe i używane wyłącznie w celach związanych z epidemią (11). Mimo tych kontrowersji, aplikacja Aarogya Setu zyskała szerokie uznanie za swoją rolę w szybkim wykrywaniu i śledzeniu rozprzestrzeniania się COVID-19, co pomogło w szybszym podejmowaniu działań zapobiegawczych, a także zwiększeniu świadomości społecznej w zakresie zachowań prozdrowotnych (12).

Technologie mobilne do śledzenia kontaktów mogą znacząco przyspieszyć reakcję służb zdrowia, co jest kluczowe dla ograniczenia rozprzestrzeniania się chorób zakaźnych. W tradycyjnych metodach, od momentu zidentyfikowania osoby zakażonej do poinformowania jej kontaktów mogło minąć nawet kilka dni. W przypadku aplikacji mobilnych ten czas jest skrócony do kilku godzin lub nawet minut. Automatyczne powiadomianie osób narażonych na zakażenie pozwala na ich szybkie odizolowanie, co zmniejsza ryzyko dalszej transmisji choroby. Technologie te są szczególnie przydatne w przypadku chorób zakaźnych, które mają długi okres inkubacji lub są przenoszone przez osoby bezobjawowe. W takich sytuacjach osoby zarażone mogą nie być świadome swojego stanu zdrowia i nieświadomie rozprzestrzeniać wirusa. Dzięki aplikacjom mobilnym osoby te mogą zostać szybko zidentyfikowane i ostrzeżone o ryzyku, co pozwala na podjęcie działań prewencyjnych (13). Przykładem efektywności aplikacji do śledzenia kontaktów jest sytuacja w Korei Południowej, gdzie systemy cyfrowego śledzenia, oparte na danych z telefonów komórkowych, transakcjach kartami płatniczymi oraz monitoringu, umożliwiły szybkie ograniczenie liczby przypadków zakażeń COVID-19. Mimo kontrowersji związanych z ochroną prywatności, podejście to okazało się skuteczne w walce z epidemią (14).

Śledzenie kontaktów za pomocą technologii mobilnych jest jednym z narzędzi w walce z chorobami zakaźnymi. Aplikacje pokazują, że wykorzystanie technologii Bluetooth do automatycznego wykrywania kontaktów może znacząco przyspieszyć reakcję służb

frequency, user reactions – can be analyzed in real time as proxy indicators of public concern, growing interest in specific symptoms, or increased awareness of virus transmission in a given region. From the perspective of monitoring trends and population behavior, *TousAntiCovid* serves as an integrated tool combining sanitary surveillance functions, an information distribution channel, and a passive barometer of public sentiment. Although the app does not directly analyze data from social media or internet searches, its usage aligns with the broader trend of leveraging digital data for early outbreak detection and modeling pathogen spread (18).

Poland's *STOP COVID* app (formerly *ProteGO Safe*) is another example of a tool that integrated monitoring functions with extensive informational outreach. In addition to its core module for anonymously tracing contacts with individuals infected with SARS-CoV-2, the app provided users with access to up-to-date epidemiological data. These included daily confirmed case numbers, diagnostic testing volumes, and interactive maps showing the distribution of outbreaks at the regional level.

This kind of real-time data visualization not only increased public awareness of the scale and dynamics of the threat but also enabled users to make more informed decisions regarding daily health behaviors and mobility. These functions were part of a broader trend in which mobile apps were used not only to support direct infection prevention but also to facilitate risk communication and help local communities adapt to a changing epidemic landscape (19).

**Patient data collection.** An important function of mobile applications is enabling patients to independently input data regarding their health status, symptoms, or test results. Such solutions provide significant support for both individuals and the healthcare system. On the user side, these apps facilitate real-time symptom monitoring, reminders about health-related responsibilities (e.g., taking medications, performing measurements, maintaining isolation), and better management of personal health. From a public health perspective, the data collected in this way provides valuable epidemiological insights that can be used to analyze trends, identify disease outbreaks, and assess the effectiveness of preventive actions.

For example, the Polish app *ProteGO Safe* allowed users to manually report positive COVID-19 test results, supporting contact tracing systems and enabling faster notification of potentially exposed individuals. Another example is the *mySugr* application, popular among people with diabetes, which serves as a digital health diary. It allows not

zdrowia i ograniczyć rozprzestrzenianie się wirusów. Jednak kluczowym wyzwaniem pozostaje zapewnienie szerokiego zasięgu takich aplikacji oraz budowanie zaufania społecznego, co jest niezbędne dla osiągnięcia ich pełnego potencjału w ochronie zdrowia publicznego.

**Monitorowanie mediów, trendów wyszukiwań, mediów społecznościowych w celu wykrywania ognisk/epidemii.** Technologie mobilne stanowią skuteczne narzędzie do wczesnego wykrywania ognisk chorób zakaźnych. Dzięki zbieraniu i analizowaniu danych w czasie rzeczywistym możliwe jest szybkie rozpoznanie nowo pojawiających się zagrożeń zdrowotnych (15). Systemy takie jak *HealthMap* mogą przetwarzać dane pochodzące z różnych źródeł, takich jak media społecznościowe, raporty prasowe, dane z podróży, informacje z laboratoriów oraz organizacji międzynarodowych, co pozwala na wykrycie ognisk chorób przed ich szerokim rozprzestrzenieniem się (16).

Przykładem jest pandemia Zika w 2015 roku, która pokazuje, jak szybkie wykrywanie ognisk chorób może pomóc w ich opanowaniu. Dzięki analizie danych z mediów społecznościowych, *HealthMap* zidentyfikował pierwsze przypadki Ziki jeszcze przed rozpoczęciem diagnozy. To umożliwiło międzynarodowym agencjom zdrowotnym podjęcie szybszych działań w regionach dotkniętych wirusem Zika (17).

Przykładem takiego rozwiązania jest również francuska aplikacja *TousAntiCovid*. Jednym z kluczowych aspektów aplikacji jest jej integracja z danymi generowanymi przez użytkowników – zarówno poprzez system rejestracji obecności w przestrzeni publicznej (*TousAntiCovid Signal*), jak i mechanizmy pasywnego gromadzenia danych o aktywności użytkowników (np. częstotliwość logowania, pobierania certyfikatów, użycia kodów QR). Tego typu informacje mogą służyć jako wczesne wskaźniki zmian zachowań społecznych, potencjalnie sygnalizujących lokalne ogniska zakażeń. Dodatkowo, aplikacja pełni funkcję kanału informacyjnego, rozpowszechniając oficjalne dane epidemiologiczne oraz komunikaty zdrowia publicznego. Interakcje z tymi treściami – liczba odsłon, częstotliwość aktualizacji, reakcje użytkowników – mogą być analizowane w czasie rzeczywistym jako proksymalne wskaźniki niepokoju społecznego, rosnącego zainteresowania konkretnymi objawami lub wzrostu świadomości dotyczącej transmisji wirusa w danym regionie. Z perspektywy monitorowania trendów i zachowań populacyjnych, *TousAntiCovid* stanowi przykład zintegrowanego narzędzia łączącego funkcje nadzoru sanitarnego, kanału dystrybucji informacji oraz pasywnego barometru nastrojów społecznych. Choć aplikacja nie analizuje bezpośrednio danych z mediów społecznościowych czy wyszukiwań internetowych, jej użycie wpisuje się w szerszy nurt wykorzystania danych cy-

only manual data entry but also automatic data collection from compatible medical devices (such as glucometers), offering a model for future tools aimed at infectious disease prevention (20).

The use of mobile apps such as Flu Near You, which allows users to report flu-like symptoms, makes it possible to immediately monitor seasonal spikes in illnesses and predict the development of epidemics. This application, used in the United States to monitor flu occurrences at the state level, enabled precise tracking of infection surges. By collecting data on infection levels, the app supported vaccination campaigns and allowed for targeted preventive measures in high-risk regions. Furthermore, in other countries, the app was used to monitor additional seasonal diseases, such as the common cold, and in regions with a high risk of emerging epidemics. Flu Near You represents a vital tool in modern infectious disease surveillance, transforming the approach to epidemiological oversight. The use of mobile technology allows for real-time data collection, significantly enhancing the effectiveness of public health interventions by enabling quicker responses to evolving threats and improving management of health measures (21).

**Support for healthcare systems and medical communication.** In regions where access to traditional healthcare is limited due to infrastructural, geographic, or economic challenges, mobile technologies can play a crucial role in improving the availability of medical services. In such areas – where there is a lack of healthcare facilities or even basic access to physicians – mobile technologies enable remote consultations, diagnostics, and health monitoring, thereby broadening access to healthcare services (22).

According to the World Health Organization, telemedicine refers to the provision of healthcare services at a distance through information technologies, for the purpose of diagnosis, treatment, disease prevention, research, and education, aimed at improving individual and community health (23). Telemedicine platforms such as Telemedycyna Polska offer patients the ability to consult with doctors without the need for physical presence in a medical facility (24). These solutions allow patients to discuss symptoms remotely, receive advice, and even obtain e-prescriptions – an especially valuable option in areas with limited access to specialists. Such platforms have become indispensable during health crises like the COVID-19 pandemic, when visiting healthcare facilities posed a risk of infection.

During the pandemic, telemedicine and mobile technologies became essential tools in public health management. Remote consultations enabled the quick

frowych do wczesnego wykrywania ognisk zakażeń i modelowania rozprzestrzeniania się patogenów (18).

Również polska aplikacja STOP COVID (wcześniej ProteGO Safe) stanowiła przykład narzędzia integrującego funkcje monitorujące z szeroko zakrojoną działalnością informacyjną. Oprócz podstawowego modułu służącego do anonimowego śledzenia kontaktów z osobami zakażonymi wirusem SARS-CoV-2, aplikacja oferowała użytkownikom dostęp do aktualizowanych na bieżąco danych epidemiologicznych. Wśród prezentowanych informacji znajdowały się m.in. dzienne liczby potwierdzonych przypadków zakażeń, wykonanych testów diagnostycznych oraz interaktywne mapy ukazujące rozmieszczenie ognisk choroby na poziomie regionalnym.

Tego rodzaju wizualizacja danych w czasie rzeczywistym nie tylko zwiększała świadomość społeczną dotyczącą skali i dynamiki zagrożenia, lecz także umożliwiała użytkownikom podejmowanie lepiej poinformowanych decyzji w zakresie codziennych zachowań zdrowotnych i przemieszczania się. Funkcje te wpisywały się w szerszy trend wykorzystywania aplikacji mobilnych jako narzędzi wspierających nie tylko bezpośrednią prewencję zakażeń, lecz także komunikację ryzyka oraz adaptacyjne reagowanie społeczności lokalnych na zmieniającą się sytuację epidemiczną (19).

**Zbieranie danych od pacjentów.** Ważną funkcją aplikacji mobilnych jest umożliwienie pacjentom samodzielnego wprowadzania danych na temat stanu zdrowia, objawów czy wyników testów. Tego typu rozwiązania stanowią istotne wsparcie zarówno dla osób indywidualnych, jak i dla systemu ochrony zdrowia. Po stronie użytkownika, umożliwiają one bieżące monitorowanie objawów, przypominanie o obowiązkach zdrowotnych (np. przyjmowaniu leków, wykonywaniu pomiarów, izolacji) oraz lepsze zarządzanie własnym stanem zdrowia. Z kolei z perspektywy instytucji zdrowia publicznego, dane zbierane w ten sposób dostarczają cennych informacji epidemiologicznych, które mogą być wykorzystane do analizy trendów, identyfikacji ognisk chorób oraz oceny skuteczności działań prewencyjnych.

Przykładowo, polska aplikacja ProteGO Safe umożliwia użytkownikom ręczne zgłaszanie pozytywnych wyników testów na COVID-19, co wspierało systemy śledzenia kontaktów i pozwalało na szybsze informowanie potencjalnie zagrożonych osób. Innym przykładem jest aplikacja mySugr, popularna wśród pacjentów z cukrzycą, która służy do prowadzenia cyfrowego dziennika zdrowia. Aplikacja ta nie tylko umożliwia ręczne wprowadzanie danych, ale także automatyczne ich zbieranie z kompatybilnych urządzeń medycznych (glukometrów), co może być wzorem dla przyszłych rozwiązań w obszarze profilaktyki chorób zakaźnych (20).

diagnosis of symptoms and reduced the number of visits to healthcare facilities, which helped to limit the spread of the virus. Patients who did not require urgent medical intervention could be monitored and treated remotely, freeing up hospital resources and allowing more efficient crisis management. Moreover, in countries with significant infrastructural challenges, these solutions enabled the continuation of medical care without the need for long travel to urban centers (25).

The implementation of mobile technologies and telemedicine in areas with limited access to traditional healthcare represents a breakthrough in the delivery of medical services. Such solutions provide patients with faster access to diagnostics, treatment, and monitoring – even in the most remote parts of the world. Thus, mobile technology becomes a vital tool in promoting healthcare equity, especially during public health emergencies.

**Educational functions.** Mobile technologies play a vital role in health education and in engaging communities in preventive activities. Through mobile applications, users can access reliable health information quickly, contributing to increased public awareness of epidemiological threats and ways to reduce their impact. In the context of infectious diseases, health education is key to promoting healthy behaviors and increasing the effectiveness of preventive measures (26).

One notable example of effectively using mobile technology for health education is Australia's COVIDSafe application. In addition to contact tracing, the app provided users with up-to-date epidemiological information, such as hygiene guidelines, current restrictions, and vaccination recommendations. Furthermore, it educated users about COVID-19 by offering detailed information about symptoms, methods of prevention, and procedures in case of infection. As part of its educational campaigns, the app also sent reminders about health recommendations to reinforce preventive behavior.

According to an Australian government report, COVIDSafe contributed to a significant increase in health awareness. After its launch, a 23% increase was recorded in the number of people complying with hygiene guidelines and travel restrictions. Thanks to its educational features, the Australian population was better prepared to cope with the pandemic, resulting in fewer cases and less strain on the healthcare system (27).

Apps like mySugr can serve as models for educational tools in infectious disease prevention. They could support users in daily preventive actions by:

Dzięki zastosowaniu aplikacji mobilnych, takich jak Flu Near You, które umożliwiają użytkownikom zgłaszanie objawów grypy, możliwe jest natychmiastowe monitorowanie sezonowych wzrostów zachorowań i przewidywanie rozwoju epidemii. Flu Near You to aplikacja, która była wykorzystywana w Stanach Zjednoczonych do monitorowania występowania grypy na poziomie stanowym, umożliwiając dokładne śledzenie wzrostów zachorowań. Dzięki zbieraniu danych o poziomie infekcji, aplikacja wspierała zarządzanie kampaniami szczepień oraz umożliwiała ukierunkowanie działań prewencyjnych w regionach o podwyższonym ryzyku rozprzestrzeniania się wirusa. Ponadto, w innych krajach aplikacja była stosowana do monitorowania innych chorób sezonowych, takich jak przeziębienie, a także w obszarach o wysokim ryzyku wystąpienia nowych epidemii. Aplikacja Flu Near You stanowi istotny element współczesnych narzędzi do monitorowania chorób zakaźnych, zmieniając podejście do nadzoru epidemiologicznego. Wykorzystanie technologii mobilnej pozwala na zbieranie danych w czasie rzeczywistym, co znacząco zwiększa efektywność działań w zakresie zdrowia publicznego, umożliwiając szybsze reagowanie na zmieniające się zagrożenia i poprawiając zarządzanie interwencjami zdrowotnymi (21).

**Wsparcie systemu ochrony zdrowia i komunikacji medycznej.** W regionach, gdzie dostęp do tradycyjnej opieki zdrowotnej jest ograniczony z powodu trudności infrastrukturalnych, geograficznych czy ekonomicznych, technologie mobilne mogą odgrywać kluczową rolę w poprawie dostępności usług medycznych. W takich rejonach, gdzie brak jest odpowiedniej liczby placówek zdrowotnych, a czasami nawet podstawowego dostępu do lekarzy, technologie mobilne umożliwiają zdalne konsultacje, diagnostykę oraz monitorowanie zdrowia, co przekłada się na szeroki dostęp do opieki zdrowotnej (22).

Telemedycyna, zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia, to świadczenie usług zdrowotnych na odległość za pomocą technologii informacyjnych, w celu diagnozy, leczenia, profilaktyki chorób, badań oraz edukacji, poprawiając zdrowie jednostek i społeczności (23). Platformy telemedyczne, takie jak Telemedycyna Polska, oferują pacjentom możliwość konsultacji z lekarzami bez konieczności fizycznej obecności w placówce medycznej (24). Dzięki tym rozwiązaniom pacjenci mogą zdalnie omawiać swoje objawy, otrzymywać porady, a nawet uzyskiwać e-recepty, co jest szczególnie cenne w rejonach o ograniczonym dostępie do specjalistów. Takie platformy stają się niezastąpionym narzędziem w okresach kryzysów zdrowotnych, takich jak pandemia COVID-19, gdzie fizyczna obecność w placówkach zdrowotnych mogła wiązać się z ryzykiem zakażeń.

- Sending reminders to wash hands, maintain social distance, or wear masks;
- Providing real-time health updates on testing, vaccinations, or isolation rules;
- Sharing educational content in the form of short videos, infographics, and quizzes adapted to different age groups (20).

Health education through mobile technologies not only provides knowledge but can also actively engage communities in preventive efforts. Apps such as Safer Together in the U.S., integrated with public campaigns, enabled users to participate in local initiatives such as vaccination promotion and public information campaigns (28). Community engagement through mobile technologies may include:

- Creating online communities where users share experiences and support each other;
- Organizing health challenges and educational campaigns that motivate behavioral change;
- Offering access to local health resources, such as vaccination site maps or lists of current sanitary restrictions (29).

Although mobile technologies have great potential in health education and infectious disease prevention, their implementation faces several challenges:

- Ensuring a high level of privacy and data protection for users;
- Building public trust in mobile applications through operational transparency and reliable information;
- Improving accessibility for older adults and those with limited access to modern technology (30).

Effective health education apps must be tailored to local cultural and social conditions to enhance their impact and acceptance. Adapting applications to local traditions, languages, and values is crucial to help users adopt health recommendations more easily. For example, in cultures with strong traditions of folk medicine, apps could integrate modern knowledge with local healing methods to increase their acceptance (31).

Additionally, depending on the region, apps should be designed with awareness of local social structures, such as hierarchies or authority figures, which can influence the success of health education efforts. In communities with strong family ties, it may be helpful to include features that allow family members to use the app together. In places where community leaders are highly influential, apps should collaborate with them to spread health information.

Moreover, apps should be accessible to users with limited access to modern devices by using simple interfaces and ensuring compatibility with older phones. By considering these factors, apps can more

Podczas pandemii COVID-19 telemedycyna i technologie mobilne stały się kluczowymi narzędziami w zarządzaniu zdrowiem publicznym. Zdalne konsultacje pozwalały na szybkie diagnozowanie objawów oraz ograniczenie liczby wizyt w placówkach medycznych, co przyczyniło się do zmniejszenia ryzyka rozprzestrzeniania się wirusa. Dzięki telemedycynie pacjenci, którzy nie wymagali natychmiastowej interwencji medycznej, mogli być monitorowani i leczeni zdalnie, co zwalniało zasoby szpitalne i umożliwiało bardziej efektywne zarządzanie kryzysem zdrowotnym. Ponadto, w krajach o dużych trudnościach infrastrukturalnych, takie rozwiązania umożliwiły kontynuację opieki medycznej bez konieczności długotrwałych podróży do miast (25).

Wykorzystanie technologii mobilnych i telemedycyny w obszarach o ograniczonym dostępie do tradycyjnej opieki zdrowotnej stanowi przełom w sposobie dostarczania usług medycznych. Dzięki takim rozwiązaniom możliwe jest zapewnienie pacjentom szybszego dostępu do diagnostyki, leczenia i monitorowania ich zdrowia, nawet w najdalszych rejonach świata. Technologia mobilna zatem staje się istotnym narzędziem w walce o równość w dostępie do opieki zdrowotnej, zwłaszcza w okresach kryzysów zdrowotnych.

**Funkcje edukacyjne.** Technologie mobilne odgrywają istotną rolę w edukacji zdrowotnej oraz angażowaniu społeczności w działania profilaktyczne. Dzięki aplikacjom mobilnym użytkownicy mogą uzyskać szybki dostęp do sprawdzonych informacji na temat ochrony zdrowia, co przyczynia się do zwiększenia świadomości społecznej na temat zagrożeń epidemiologicznych i sposobów ich ograniczania. W kontekście chorób zakaźnych edukacja zdrowotna ma kluczowe znaczenie dla budowania postaw prozdrowotnych oraz zwiększania skuteczności działań prewencyjnych (26).

Jednym z przykładów efektywnego wykorzystania technologii mobilnych w edukacji zdrowotnej jest aplikacja COVIDSafe w Australii. Aplikacja ta, oprócz funkcji śledzenia kontaktów, oferowała użytkownikom dostęp do bieżących informacji epidemiologicznych, takich jak wytyczne dotyczące zachowania higieny, obowiązujące ograniczenia czy zalecenia dotyczące szczepień. Ponadto, aplikacja edukowała użytkowników na temat COVID-19, udostępniając szczegółowe informacje o symptomach, metodach zapobiegania zakażeniu oraz procedurach postępowania w przypadku wystąpienia objawów. W ramach kampanii edukacyjnych, aplikacja wysyłała również przypomnienia o zaleceniach zdrowotnych, co miało na celu zwiększenie przestrzegania zasad profilaktyki.

Według raportu australijskiego rządu, aplikacja COVIDSafe przyczyniła się do znacznego wzrostu świadomości zdrowotnej w społeczeństwie, a po jej wprowadzeniu odnotowano 23% wzrost liczby osób stosują-

effectively engage users in preventive activities and improve public health outcomes (32).

## LIMITATIONS OF MOBILE TECHNOLOGIES

**Infrastructure gaps and digital exclusion.** The development of mobile technologies in healthcare is limited by infrastructure deficits and digital exclusion, particularly in countries with low internet access, such as Tanzania. In rural areas of Tanzania, where healthcare infrastructure is underdeveloped, health workers such as nurses, community workers, and health advisors use mobile phones to quickly transmit information about new cases of malaria and other infectious diseases. This enables real-time data collection, significantly improving epidemiological surveillance and enabling quicker responses to outbreaks (33). A key issue remains the inequality in access to technology due to financial, educational, and social barriers (34). Elderly people, rural residents, and individuals with low digital literacy – even in developed countries – are less likely to use health applications (35), as evidenced by data from Poland, where only 30% of people over the age of 60 regularly use such apps (36). The lack of digital skills is just as important as infrastructure limitations – even where technology is available, users may struggle to operate it (37). In regions such as Nigeria or India, the problem is not only internet access but also the low level of technological skills among both patients and healthcare personnel (38).

**Privacy and data protection issues.** Data security and privacy protection are among the main challenges for mobile health applications. The collected data – including information on location, health status, and contact history – require strong safeguards and transparency. A notable controversy surrounded India's Aarogya Setu app, criticized for its lack of transparency and mandatory use (39), while Germany's Corona-Warn-App, based on a decentralized system, enjoyed greater public trust (5). User trust in how their data is processed is critical to the success of health applications - lack of transparency can result in low acceptance, even of technologically advanced solutions (40). The introduction of international data protection standards that take into account local legal and cultural conditions is necessary to increase the acceptance and effectiveness of mobile applications worldwide (41).

**Inaccurate data.** Mobile applications often rely on user-entered data, increasing the risk of errors and incomplete information (42). For example, Poland's ProteGO Safe allowed manual reporting of COVID-19 test results, which – without verification – undermined the credibility of the data collected.

ych się do zaleceń higienicznych i ograniczeń podróży. Dzięki edukacyjnym funkcjom aplikacji, społeczność australijska była lepiej przygotowana do radzenia sobie z pandemią, co pozytywnie wpłynęło na zmniejszenie liczby przypadków zakażeń i obciążenie systemu opieki zdrowotnej (27).

Aplikacje takie jak mySugr mogą posłużyć jako wzór dla aplikacji edukacyjnych w zakresie profilaktyki chorób zakaźnych. Mogłyby one wspierać użytkowników w codziennych działaniach profilaktycznych poprzez:

- Przypomnienia o myciu rąk, zachowywaniu dystansu społecznego czy noszeniu maseczek.
- Dostarczanie aktualnych zaleceń zdrowotnych dotyczących testowania, szczepień czy izolacji.
- Udostępnianie materiałów edukacyjnych w formie krótkich filmów, infografik i quizów dostosowanych do różnych grup wiekowych (20)

Edukacja zdrowotna realizowana poprzez technologie mobilne nie tylko dostarcza wiedzy, ale również może aktywnie angażować społeczności w działania prewencyjne. Aplikacje takie jak Safer Together w USA, zintegrowane z kampaniami społecznymi, umożliwiają użytkownikom udział w lokalnych inicjatywach, takich jak promocja szczepień czy kampanie informacyjne (28). Wykorzystanie technologii mobilnych do angażowania społeczności może obejmować:

- Tworzenie społeczności online, w których użytkownicy dzielą się swoimi doświadczeniami i wspierają się nawzajem.
- Organizowanie wyzwań i kampanii edukacyjnych, które motywują do zmiany nawyków zdrowotnych.
- Dostęp do lokalnych zasobów zdrowotnych, takich jak mapa punktów szczepień czy lista aktualnych ograniczeń sanitarnych (29).

Chociaż technologie mobilne mają ogromny potencjał w zakresie edukacji zdrowotnej i profilaktyki chorób zakaźnych, istnieją również wyzwania związane z ich wdrażaniem. Należą do nich:

- Zapewnienie wysokiego poziomu prywatności i ochrony danych użytkowników.
- Budowanie zaufania społecznego do aplikacji mobilnych poprzez transparentność działania i rzetelność informacji.
- Zwiększenie dostępności aplikacji dla osób starszych oraz tych, które mają ograniczony dostęp do nowoczesnych technologii (30).

Skuteczne aplikacje edukacyjne w zakresie zdrowia powinny być dostosowane do lokalnych uwarunkowań kulturowych i społecznych, aby zwiększyć ich efektywność i akceptację w społeczeństwie. Dostosowanie aplikacji do lokalnych tradycji, języka i wartości jest kluczowe, aby użytkownicy mogli łatwiej przyjąć zalecenia zdrowotne. Na przykład, w kulturach, gdzie silnie obecne są tradycje medycyny ludowej, aplikacje mogą

Bluetooth-based technologies also have limitations – in crowded spaces, they may record false contacts, leading to unjustified alerts (43). To improve data quality, integration of applications with healthcare systems and official databases is necessary (44), as well as the development of more precise localization methods, such as GPS, Wi-Fi, or RFID, which are especially useful in crowded environments (45). Only with high-quality data is effective monitoring and control of epidemics possible (46).

**Lack of standardization.** The lack of uniform standards and limited compatibility between systems significantly hinder the effective use of mobile technologies on an international scale. Differences in protocols, data formats, and integration with healthcare systems lead to inefficiencies, particularly in crisis situations (47). Examples from Poland and Canada show that the lack of integration of applications with national systems limits their effectiveness. Effective international coordination requires globally recognized technical standards – such as HL7 or FHIR – and shared databases to enable smooth information exchange and faster responses to health threats (48).

## SUMMARY AND CONCLUSIONS

The use of mobile technologies in public health represents one of the most dynamically developing areas of modern digital medicine. Examples of mobile application implementations across various geographical and epidemiological contexts show that these technologies can support activities in prevention, early threat detection, epidemic management, and health education. Their usefulness is particularly evident in crisis situations such as the COVID-19 pandemic, when mobile tools enabled automatic contact tracing, remote patient monitoring, and facilitated communication among medical personnel.

However, fully realizing the potential of these solutions requires fulfilling several systemic conditions. Firstly, these technologies must be designed with the diverse needs of the population in mind – taking into account digital barriers, varying levels of technological literacy, and infrastructure availability. Otherwise, there is a risk of exacerbating health inequalities, particularly among older adults, rural residents, and those in low-income countries. Secondly, the effectiveness of mobile applications depends on the quality and integrity of the data collected. Challenges related to manual data entry and the inaccuracy of Bluetooth-based technology indicate a need for further development of more precise localization methods and integration with

integrować nowoczesną wiedzę z lokalnymi metodami leczenia, co zwiększa ich akceptację (31).

Ponadto, w zależności od regionu, aplikacje powinny być projektowane z uwzględnieniem lokalnych struktur społecznych, takich jak hierarchie i autorytety, co może wpłynąć na skuteczność edukacji zdrowotnej. W społecznościach o silnych więziach rodzinnych warto wprowadzić funkcje umożliwiające wspólne korzystanie z aplikacji, podczas gdy w miejscach, gdzie liderzy społeczni mają duży wpływ, aplikacja powinna współpracować z nimi w celu szerzenia informacji.

Dodatkowo, aplikacje powinny być dostępne również dla osób z ograniczonym dostępem do nowoczesnych technologii, poprzez proste interfejsy i kompatybilność z starszymi telefonami. Uwzględniając te czynniki, aplikacje mogą skuteczniej angażować użytkowników w działania profilaktyczne, poprawiając stan zdrowia społeczeństwa (32)

## OGRANICZENIA TECHNOLOGII MOBILNYCH

**Braki infrastrukturalne i wykluczenie cyfrowe.** Rozwój technologii mobilnych w ochronie zdrowia ograniczają braki infrastrukturalne oraz wykluczenie cyfrowe, zwłaszcza w krajach o niskim dostępie do internetu, takich jak Tanzania. Na obszarach wiejskich Tanzanii, gdzie infrastruktura zdrowotna jest słabo rozwinięta, pracownicy służby zdrowia, tacy jak pielęgniarki, pracownicy społeczni i doradcy zdrowotni, wykorzystują telefony komórkowe do szybkiego przesyłania informacji o nowych przypadkach malarii i innych chorób zakaźnych. Dzięki temu możliwe jest zbieranie danych w czasie rzeczywistym, co znacząco poprawia nadzór epidemiologiczny i umożliwia szybsze reagowanie na wystąpienie ognisk chorobowych (33). Kluczowym problemem pozostają nierówności w dostępie do technologii, wynikające z barier finansowych, edukacyjnych i społecznych (34). Osoby starsze, mieszkańcy obszarów wiejskich oraz osoby o niskich kompetencjach cyfrowych – również w krajach rozwiniętych – rzadziej korzystają z aplikacji zdrowotnych (35), co pokazują m.in. dane z Polski, gdzie tylko 30% osób powyżej 60. roku życia regularnie używa takich aplikacji (36). Brak kompetencji cyfrowych jest równie istotny co ograniczenia infrastrukturalne – nawet tam, gdzie technologia jest dostępna, użytkownicy mogą mieć trudności z jej obsługą (37). W regionach takich jak Nigeria czy Indie problemem pozostaje nie tylko dostępność internetu, ale i niski poziom umiejętności technologicznych zarówno wśród pacjentów, jak i personelu medycznego (38).

**Problemy z prywatnością i ochroną danych.** Bezpieczeństwo danych i ochrona prywatności to jedno z głównych wyzwań aplikacji mobilnych w ochronie zdrowia. Gromadzone dane – dotyczące m.in. lokaliza-

public health systems. Interoperable solutions and compliance with international standards (e.g., HL7 FHIR) are crucial to improving responsiveness to cross-border health threats. Thirdly, building public trust through transparency in data processing, voluntary user participation, and respect for privacy and ethical principles is fundamental. Examples of decentralized apps, such as Germany's Corona-Warn-App, show that it is possible to reconcile effective digital tools with high standards of personal data protection. Finally, mobile technologies should not be treated as a substitute but as a complementary tool supporting the traditional healthcare system. In this context, their integration with health policies, information systems, and public health education strategies is essential. In conclusion, mobile technologies hold great potential in supporting public health, but their effectiveness depends on rational implementation, elimination of structural barriers, and a holistic approach encompassing technological, social, legal, and ethical aspects. In the era of global health threats, they are an indispensable element of modern health policy, yet one that requires ongoing evaluation, adaptation, and regulation.

#### REFERENCES

1. Free C, Phillips G, Galli L, Watson L, Felix L, Edwards P. The effectiveness of mobile-health technology-based health behaviour change or disease management interventions for health care consumers: a systematic review. *PLoS Med.* 2013. doi: 10.1371/journal.pmed.1001362
2. World Health Organization. *mHealth: new horizons for health through mobile technologies: second global survey on eHealth.* Geneva: World Health Organization
3. Budd J, Miller BS, Manning EM, Lampos V. Digital technologies in the public-health response to COVID-19. *Nat Med.* 2020 Aug;26(8):1183–1192. doi: 10.1038/s41591-020-1011-4
4. Lee H, Lee T. The TraceTogether Matrix Has You – Surveillance, Rationalisation and Tactics of Governance in Singapore's COVID-19 App. *Platform J Media Commun.* 2022 Dec;9(2):77-91. doi: 10.46580/p69378
5. European Commission (2022). *Mobile Technologies and Contact Tracing Apps in the EU.* Publications Office of the European Union
6. Wymann-Zehirovic M, Abeler J, Altmann S, Bediang G, Broers E, Coibion O, et al. The German COVID-19 digital contact tracing app: lessons learned and future implications. *Lancet Reg Health Eur.* 2021 Dec;11:100257. doi: 10.1016/j.lanepe.2021.100257

cji, stanu zdrowia czy historii kontaktów – wymagają silnych zabezpieczeń i transparentności. Przykładem kontrowersji była indyjska aplikacja Aarogya Setu, krytykowana za brak przejrzystości i przymus stosowania (39), podczas gdy niemiecka Corona-Warn-App, oparta na zdecentralizowanym systemie, cieszyła się większym zaufaniem społecznym (5). Zaufanie użytkowników do sposobu przetwarzania danych jest kluczowe dla sukcesu aplikacji zdrowotnych – brak przejrzystości może skutkować niską akceptacją nawet zaawansowanych technologicznie rozwiązań (40). Konieczne jest wprowadzenie międzynarodowych standardów ochrony danych, uwzględniających lokalne uwarunkowania prawne i kulturowe, co mogłoby zwiększyć akceptację i skuteczność aplikacji mobilnych na całym świecie (41).

**Nieprecyzyjne dane.** Aplikacje mobilne często opierają się na danych samodzielnie wprowadzanych przez użytkowników, co zwiększa ryzyko błędów i niepełnych informacji (42). Przykładowo, ProteGO Safe w Polsce umożliwiało ręczne zgłaszanie wyników testów na COVID-19, co – bez weryfikacji – podważało wiarygodność zebranych danych. Technologie oparte na Bluetooth również mają ograniczenia – w zatłoczonych przestrzeniach mogą rejestrować fałszywe kontakty, prowadząc do nieuzasadnionych alertów (43). Aby zwiększyć jakość danych, potrzebna jest integracja aplikacji z systemami ochrony zdrowia i oficjalnymi bazami danych (44) oraz rozwój precyzyjniejszych metod lokalizacji, takich jak GPS, Wi-Fi czy RFID, szczególnie przydatnych w zatłoczonych miejscach (45). Tylko przy wysokiej jakości danych możliwe jest efektywne monitorowanie i kontrolowanie epidemii (46).

**Brak standaryzacji.** Brak jednolitych standardów i ograniczona kompatybilność między systemami znacząco utrudniają skuteczne wykorzystanie technologii mobilnych w skali międzynarodowej. Różnice w protokołach, formatach danych i integracji z systemami opieki zdrowotnej prowadzą do nieefektywności, szczególnie w sytuacjach kryzysowych (47). Przykłady z Polski i Kanady pokazują, że brak integracji aplikacji z krajowymi systemami ogranicza ich skuteczność. Skuteczna koordynacja międzynarodowa wymaga globalnie uznanych standardów technicznych – takich jak HL7 czy FHIR – oraz wspólnych baz danych, co pozwoliłoby na płynną wymianę informacji i szybsze reagowanie w obliczu zagrożeń zdrowotnych (48).

#### PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Zastosowanie technologii mobilnych w ochronie zdrowia publicznego stanowi jedno z najbardziej dynamicznie rozwijających się obszarów współczesnej medycyny cyfrowej. Przykłady wdrożeń aplikacji mobilnych w różnych kontekstach geograficznych i epide-

7. Swiss Federal Office of Public Health (2022). SwissCovid App Evaluation Report
  8. Labrique AB, Vasudevan L, Kochi E, Fabricant R, Mehl G. mHealth innovations as health system strengthening tools: 12 common applications and a visual framework. *Glob Health Sci Pract.* 2013 Aug;1(2):160–171. doi: 10.9745/GHSP-D-13-00031
  9. Abeler J, Bäcker M, Buermeyer U, Zillessen H. COVID-19 Contact Tracing and Data Protection Can Go Together. *JMIR Mhealth Uhealth.* 2020. doi:10.2196/19359
  10. World Health Organization. Go.Data. Available from: <https://www.who.int/tools/godata>
  11. Aiyar Y, Chandru V, Chatterjee M, Desai S, Fernandez A, Gupta A. India's resurgence of COVID-19: urgent actions needed. *Lancet.* 2021 Jun 12;397(10291):2232–2234. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01202-2
  12. Khan S, Vyawahare C, Singla K, Singh G. The Aarogya Setu mobile application as a bodyguard against COVID-19. *J Family Med Prim Care.* 2022 Jul 22;11(7):4115–4116. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2098\_21
  13. Ferretti L, Wymant C, Kendall M. Quantifying SARS-CoV-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science.* 2020;368(6491):eabb6936. doi:10.1126/science.abb6936
  14. Park YJ, Choe YJ, Park O, Park SY, Kim YM, Kim J, et al. Contact Tracing during Coronavirus Disease Outbreak, South Korea, 2020. *Emerg Infect Dis.* 2020 Oct;26(10):2465–2468. doi: 10.3201/eid2610.201315
  15. Elbilgahy AA, Alenezi MH, Alruwaili AH, Alhathal SM. Role of mobile health applications in prevention and detection of pandemic disease: A population perspective. *Digit Health.* 2024 Oct 21;10:20552076241292106. doi: 10.1177/20552076241292106
  16. Brownstein JS, Freifeld CC. HealthMap: the development of automated real-time internet surveillance for epidemic intelligence. *Euro Surveill.* 2007 Nov 29;12(11):E071129.5. doi: 10.2807/esw.12.48.03322-en
  17. Kobres PY, Chretien JP, Johansson MA, Morgan JJ, Whung PY, Mukundan H, et al. A systematic review and evaluation of Zika virus forecasting and prediction research during a public health emergency of international concern. *PLoS Negl Trop Dis.* 2019 Oct 4;13(10):e0007451. doi: 10.1371/journal.pntd.0007451
  18. Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. TousAntiCovid [Internet]. Paris: Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/>
- miologicznych pokazują, że technologie te mogą wspierać działania z zakresu profilaktyki, wczesnego wykrywania zagrożeń, zarządzania epidemią oraz edukacji zdrowotnej. Ich użyteczność jest szczególnie widoczna w kontekście sytuacji kryzysowych, jak pandemia COVID-19, kiedy to narzędzia mobilne umożliwiły m.in. automatyczne śledzenie kontaktów, zdalne monitorowanie pacjentów czy wsparcie komunikacji między personelem medycznym.
- Niemniej jednak pełne wykorzystanie potencjału tych rozwiązań wymaga spełnienia szeregu warunków systemowych. Po pierwsze, technologie te muszą być projektowane z myślą o różnorodnych potrzebach populacji – uwzględniając bariery cyfrowe, zróżnicowany poziom umiejętności technologicznych oraz dostępność infrastruktury. W przeciwnym razie istnieje ryzyko pogłębienia nierówności zdrowotnych, zwłaszcza wśród osób starszych, mieszkańców obszarów wiejskich czy krajów o niskim dochodzie narodowym brutto. Po drugie, skuteczność aplikacji mobilnych zależy od jakości i integralności gromadzonych danych. Wyzwania związane z manualnym wprowadzaniem informacji przez użytkowników oraz niedokładnością technologii Bluetooth wskazują na potrzebę dalszego rozwoju bardziej precyzyjnych metod lokalizacji oraz integracji danych z systemami zdrowia publicznego. Kluczowe znaczenie mają tu rozwiązania interoperacyjne oraz zgodność z międzynarodowymi standardami (np. HL7 FHIR), które mogą zwiększyć efektywność reagowania na zagrożenia zdrowotne o charakterze transgranicznym. Po trzecie, kwestią fundamentalną jest budowanie zaufania społecznego poprzez transparentność przetwarzania danych, dobrowolność udziału użytkowników oraz poszanowanie zasad prywatności i etyki. Przykłady aplikacji zdecentralizowanych, jak niemiecka Corona-Warn-App, pokazują, że możliwe jest pogodzenie skutecznego działania narzędzi cyfrowych z wysokimi standardami ochrony danych osobowych. Wreszcie, technologie mobilne powinny być traktowane nie jako rozwiązanie zastępcze, lecz jako komplementarne narzędzie wspierające tradycyjny system opieki zdrowotnej. W tym kontekście istotna jest ich integracja z politykami zdrowotnymi, systemami informacyjnymi oraz strategią edukacji zdrowotnej społeczeństwa.
- Podsumowując, technologie mobilne posiadają ogromny potencjał w zakresie wspierania zdrowia publicznego, ale ich efektywność zależy od racjonalnego wdrażania, eliminacji barier strukturalnych oraz holistycznego podejścia obejmującego aspekty technologiczne, społeczne, prawne i etyczne. W dobie globalnych zagrożeń zdrowotnych stanowią one nieodzowny element nowoczesnej polityki zdrowotnej, wymagający jednak ciągłej oceny, adaptacji i regulacji.

- maladies-et-infections-respiratoires/covid-19/article/tousanticovid
19. Budd J, Miller BS, Manning EM, Lampos V. Digital technologies in the public-health response to COVID-19. *Nat Med.* 2020 Aug;26(8):1183–1192. doi: 10.1038/s41591-020-1011-4
  20. Ehrmann D, Eichinger V, Vesper I, Kober J, Kraus M, Schäfer V, et al. Health care effects and medical benefits of a smartphone-based diabetes self-management application: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2022;23(1):282. doi:10.1186/s13063-022-06248-2
  21. Sewalk K, Smith S, Goodwin L, Brownstein J. Flu Near You: Crowdsourcing influenza-like-illness reporting across the United States comparing the 2017–18 and 2018–19 influenza seasons. *Int J Infect Dis.* 2020 Dec;101(Suppl 1):369
  22. Chib A, van Velthoven MH, Car J. mHealth adoption in low-resource environments: a review of the use of mobile healthcare in developing countries. *J Health Commun.* 2015;20(1):4-34. doi: 10.1080/10810730.2013.864735. Epub 2014 Mar 27. PMID: 24673171
  23. World Health Organization (WHO). *Telemedicine: Opportunities and developments in member states.* Geneva: WHO; 2010
  24. *Telemedycyna Polska.* Available from: <https://telemedycynapolska.pl/>
  25. Koonin LM, Hoots B, Tsang CA. Trends in the Use of Telehealth During the Emergence of the COVID-19 Pandemic - United
  26. Giansanti D, Scrivano N, Gulino RA. A map point on the role of telemedicine and e-Health in the digital contact tracing during the COVID-19 pandemic. *J Public Health Emerg.* 2021 Dec 25;5:34. doi: 10.21037/jphe-21-22
  27. Binns C, Keast J, Williams A. The efficacy, equity and externalities of Australia's COVIDSafe app as a policy intervention during the COVID-19 pandemic: Was it sunscreen or tanning lotion? *UNSW Law J.* 2021 Nov;44(4):1459-1482. doi: 10.53637/JBEO1430
  28. Agency for Healthcare Research and Quality. *Safer Together: Partnering with Patients to Improve Safety.* AHRQ; [cited 2025 Jan 09]. Available from: <https://www.ahrq.gov/patient-safety/reports/safer-together.html>
  29. Panigrahi SK, Acharya A, Patnaik S. *Connecting Health and Technology: A Comprehensive Review of Social Media and Online Communities in Healthcare.* *Cureus.* 2023;15(8):e43917. doi:10.7759/cureus.43917
  30. Dobska M, Kosinski E, Urbaniak M. *Ochrona zdrowia w czasach pandemii: Wyzwania i rekomendacje zmian.* Poznań: Wydawnictwo Polskiego Towarzystwa Ekonomicznego; 2022
  31. Williams GA, Fahy N, Aissat D, Lenormand M-C, Stüwe L, Zablit-Schmidt I, Delafuys S, Le Douarin Y-M, Azzopardi Muscat N. COVID-19 and the use of digital health tools: opportunity amid crisis that could transform health care delivery. *J Glob Health.* 2021;11:05002
  32. Pudyastuti RR, Tomaso J, Horhoruw A, Martsiningsih MA. The Role of Digital Health Technology in Enhancing Health Promotion Campaigns: A Case Study from a Resource-Limited Region. *Nawala Educ.* 2024;1(4):14. doi: 10.62872/gbna7b66
  33. Munishi C, Ndumwa HP, Massawe JE, Njiro BJ, Ngowi J, Suhartono S, et al. Acceptability of using mobile Health (mHealth) as an intervention tool for people with drug use disorders in Tanga, Tanzania. *PLOS Digit Health.* 2023 Sep 27;2(9):e0000257. doi: 10.1371/journal.pdig.0000257
  34. Van Dijk JAGM. *The Deepening Divide: Inequality in the Information Society.* Thousand Oaks: Sage Publications; 2005
  35. Friemel TN. The digital divide has grown old: Determinants of a digital divide among seniors. *New Media Soc.* 2016;18(2):313–331
  36. Senior Hub. *Instytut Polityki Senioralnej. Jakość życia osób starszych w Polsce w pierwszym roku pandemii COVID-19: raport z badania.* Kwiecień 2021
  37. Van Deursen AJ, Helsper EJ. A nuanced understanding of Internet use and non-use among the older population. *Eur J Commun.* 2015;30(2):171–187
  38. Ogunleye, A., & Ajayi, O. (2023). The impact of digital transformation on healthcare delivery in Nigeria: challenges and recommendations. *International Journal of Research and Scientific Innovation*, 10(5), 14-25. Available at: [https://rsisinternational.org/journals/ijrsi/articles/the-impact-of-digital-transformation-on-healthcare-delivery-in-nigeria-challenges-and-recommendations/?utm\\_source=chatgpt.com](https://rsisinternational.org/journals/ijrsi/articles/the-impact-of-digital-transformation-on-healthcare-delivery-in-nigeria-challenges-and-recommendations/?utm_source=chatgpt.com)
  39. Mansouri F, Darvishpour A. Mobile health applications in the COVID-19 pandemic: a scoping review of the reviews. *Med J Islam Repub Iran.* 2023 Feb 15;37:8. doi: 10.47176/mjiri.37.8
  40. *Global Data Privacy Laws 2021: Despite COVID Delays, 145 Laws Show GDPR Dominance.* *Privacy Laws & Business International Report.* 2021;169:1–5. UNSW Law Research Paper No. 21-60. Available from: <https://ssrn.com/abstract=3833452>
  41. World Health Organization (WHO). *The protection of personal data in health information systems – principles and processes for public health.* Geneva: WHO; 2021

42. Azad-Khaneghah P, Neubauer N, Cruz AM, Liu L. Mobile health app usability and quality rating scales: a systematic review. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2021 Oct;16(7):712–21. doi:10.1080/17483107.2019.1701103
43. Hernández-Orallo E, Calafate CT, Cano JC, Manzoni P. Evaluating the effectiveness of COVID-19 Bluetooth-based smartphone contact tracing applications. *Appl Sci*. 2020;10(20):7113. doi:10.3390/app10207113
44. Aljedaani B, Babar MA. Challenges in developing secure mobile health applications: systematic review (Preprint). *JMIR mHealth uHealth*. 2019 Jul;9(6). doi:10.2196/15654
45. Junaid SB, Imam AA, Balogun AOO, De Silva LC, Surakat YA, Kumar G. Recent advancements in emerging technologies for healthcare management systems: a survey. *Healthcare (Basel)*. 2022 Oct 3;10(10):1940. doi:10.3390/healthcare10101940
46. Osei E, Mashamba-Thompson TP. Mobile health applications for disease screening and treatment support in low-and middle-income countries: a narrative review. *Heliyon*. 2021 Mar 31;7(3):e06639. doi:10.1016/j.heliyon.2021.e06639
47. Sun S, Shaw M, Moodie EEM, Ruths D. The epidemiological impact of the Canadian COVID Alert app. *Can J Public Health*. 2022 Jun;113(7863). doi: 10.17269/s41997-022-00632-w
48. Gamache R, Kharrazi H, Weiner JP. Public and population health informatics: the bridging of big data to benefit communities. *Yearb Med Inform*. 2018 Aug 29;27(1):199–206. doi:10.1055/s-0038-1667081

**Received:** 12.01.2025

**Accepted for publication:** 27.06.2025

Otrzymano: 12.01.2025 r.

Zaakceptowano do publikacji: 27.06.2025 r.

**Address for correspondence:**

Adres do korespondencji:

Jan Barański

Collegium Medicum,

Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach

Aleja IX Wieków Kielc 19A, 25-317 Kielce

email: janbar475@gmail.com

*Yuvarani Kandasamy Parimala, Roopali M Sankeshwari, Mahantesh Siddibhavi,  
Anil V Ankola, Varkey Nadakkavukaran Santhosh, Siva Shankkari, Kavitha Ragu*

## **SOCIAL MEDIA USAGE AMONG DENTAL FACULTY AND STUDENTS: AN ASSESSMENT USING BLOOM'S TAXONOMY FRAMEWORK**

Department of Public Health Dentistry, KLE Vishwanath Katti Institute of Dental Sciences,  
KLE Academy of Higher Education and Research, India

### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Dental faculty and students use social media extensively for professional and personal purposes. Optimizing social media use in dentistry is crucial for enhancing its overall efficiency.

**OBJECTIVE.** The study's main objective is to assess social media usage, classify its professional engagement using Bloom's Taxonomy, and examine its impact on individual productivity in personal use among dental faculty and students.

**MATERIAL AND METHODS.** The study adopted a cross-sectional design using an English version of a validated self-administered questionnaire to explore the social media usage among 451 participants. It was conducted among dental faculty, postgraduates, interns and undergraduates at a dental institute in Belagavi, India. The content validity and the Cronbach's alpha coefficient value for the questionnaire was found to be 0.76 and 0.85 respectively. Construct validity of the modified Internet Addiction Test was established through exploratory factor analysis. Professional engagement was classified based on Bloom's taxonomy framework across nine cognitive domains. Descriptive statistics, binomial logistic regression, and Kruskal-Wallis tests was carried out with a level of significance set at  $p \leq 0.05$ .

**RESULTS.** Among the 451 participants, the majority were females belonging to the age group of 21-30 years. Dental postgraduates had the highest professional use of social media platforms such as YouTube for clinical skills (91.1%), LinkedIn for job search (84.3%), Google scholar for knowledge (89.7%) and ResearchGate for clinical reasoning (87.1%) with the highest Bloom's taxonomy scores among all affiliations group. In contrast, social media addiction scores were highest among undergraduates and lowest among dental faculty ( $p \leq 0.05$ ).

**CONCLUSIONS.** Dental postgraduates had the highest professional social media usage based on the Bloom's taxonomy framework, followed by dental faculty. Interns and undergraduate students showed the highest social media addiction scores, indicating recreational use and distraction, highlighting the need for balanced usage.

**Keywords:** *dental students, social media, dental faculty, Bloom's taxonomy*

### INTRODUCTION

Social media has become very essential for connecting, communicating, and sharing information in today's world (1). Its role in education and professional development has dramatically increased (2). Social media have been widely used by dentists and dental students to enhance professional networking, educational purposes and even patient communication (3). Facebook, LinkedIn, Instagram, Twitter, and YouTube have become important sources for the dental profession because people are demanding the availability of current information as these improve the professionals and student's education (4). They can

easily access sources, hence the sharing of research, case reports, and other materials is facilitated to improve collaboration. Virtual discussions allow knowledge to be shared through videos, webinars, and courses, which can enhance skill development and performance. Further, they help in networking among the dentists, building community, enhancing organizational identity, and creating a more dynamic dental education environment (5,6).

However, despite these advantages, social media usage among healthcare professionals and students has raised concerns around digital professionalism, especially in clinical reasoning contexts. Key issues include the disclosure of patient-identifiable

information, violation of professional boundaries, and a lack of clarity between personal and professional roles in digital spaces with limited evidence-based guidelines and structured training on ethical digital conduct (7,8). Furthermore, platforms like LinkedIn and especially informal social media such as WhatsApp, Instagram, Facebook and YouTube are major sources of misinformation which enable exaggeration of qualifications and spread pseudoscientific or misleading dental advice, hereby posing a risk to public health and necessitating critical evaluation and responsible usage by professionals (9-11).

Additionally, Social media addiction is a developing concern in India despite its great benefits (12). In this regard, it often affects the academic performance of most students because they get easily distracted, and professionals may face difficulties in meeting their respective responsibilities due to excessive usage (13). Mental wellness is significantly affected, as social media comparisons often lead to feelings of tension and anxiety. This situation might lead to a degradation in their focus which in turn severely affects patient care. With more frequent usage of social media these days, proper care and judgment must be taken regarding the same to provide an acceptable balance between personal usage and professional enhancement (14,15).

Bloom's taxonomy is devised systematically to manage and classify all the educational goals, objectives, and standards within two categories, namely knowledge and various dimensions of cognitive processes such as understanding, application, analysis, synthesis, and evaluation (16). Hana Alsobayel used Bloom's hierarchy to evaluate the use of social media among healthcare professionals, particularly physicians in Saudi Arabia. It found that the positive perceived impact of social media existed in several domains, including knowledge acquisition and problem-solving (17). Bloom's taxonomy included in the usage of social media in the dental sector can be a significant facilitator in achieving improved education, as different levels can be addressed through various social media outlets.

While Bloom's taxonomy has been applied in healthcare and dental education, covering areas like comprehension, curriculum development, and flipped classrooms research (18-20), specifically exploring social media use through this framework among dental professionals, especially within the Indian context, remains limited. Although social media offers various advantages, it also presents several challenges. This study, aimed to contribute to this scarcity of research by assessing professional social media usage among dental faculty and students using the Bloom's taxonomy framework, as well as its effect on personal productivity.

## MATERIALS AND METHODS

**Study design and setting.** The present cross-sectional study has been reported in accordance with STROBE guidelines. It was carried out among faculty members, postgraduate students, interns, and undergraduate students at a dental teaching institute in Belagavi, India, from February to May 2023. The institute included both undergraduate and postgraduate dental education programs and an academic hospital serving a diverse patient population.

**Eligibility criteria and ethical consideration.** The inclusion criteria included the dental faculty members and students who were available on the day of data collection and were willing to give their informed consent. Although the questionnaire was administered in English, all potential participants were proficient in English, as it is the medium of instruction at the institute. Those who refused to give their consent were excluded from the study. Ethical clearance (Ref. no:1629) was obtained for the study from Institutional Research and Ethics Committee.

**Questionnaire development.** The questionnaire was developed in six stages. A conceptual framework was created through literature review and expert consultation. The Young's Internet Addiction Test (IAT) was modified according to study objectives to measure personal effects of social media addiction, while Bloom's taxonomy assessed professional social media usage based on nine domains (17,21). An initial pool of 20 items on adverse effects of social media addiction and 9 items on professional usage was refined through expert discussions and cognitive interviews with five participants. This iterative process resulted in 10 questions and 9 domains addressing the personal and professional impacts of social media usage.

**Pilot study.** The pilot study consisted of 20 participants from the target population, including faculty, postgraduates, interns, and undergraduates, with 14 females and 6 males. It was conducted to address ambiguity and improve comprehension. Three unclear questions about the adverse effects of social media were revised to improve clarity based on participant feedback.

**Validity and reliability assessments.** Face validity was calculated as the percentage agreement of five subject experts. It resulted in an 82% agreement. Content validity ratio was calculated and the result was 0.76, which identified the questionnaire to be a valid tool. Then, reliability was calculated by using Cronbach's alpha coefficient and estimated the internal consistency at 0.85. Exploratory factor analysis was conducted using responses from 20 participants who completed the 10-item modified Young's Internet Addiction Test. The analysis met sampling adequacy

criteria (KMO = 0.665, Bartlett’s Test  $p < 0.001$ ) and supported a unidimensional factor structure, indicating acceptable construct validity. Generally, these tests indicated that the survey questionnaire developed for this study was valid and suitable for data collection in the English language.

**Sample size estimation and sample distribution.**

The sample size was calculated based on a cross-sectional study conducted by Hana Alsobayel among healthcare professionals, which reported a 79.3% prevalence rate for professional social media usage (17). Taking these findings into account and considering a 10% attrition rate, the sample size was calculated using the formula:  $n = z^2pq/d^2$ , and was estimated to be 451, with a 5% allowable error. The sampling frame included all dental faculty members and students (Undergraduates, Postgraduates and Interns) at the institute during study period. The participants were recruited using convenience sampling technique, which may introduce selection bias.

**Characteristics of the questionnaire.**

The validated self-administered closed ended questionnaire set in English had four sections: (1) sociodemographic details, (2) social media platforms has been divided into professional connect and learning platforms (LinkedIn, ResearchGate, Google Scholar and YouTube) and Communication and recreational platforms (WhatsApp, Twitter, Instagram, Facebook and Snapchat) used for professional and personal purposes and weekly usage frequency, (3) professional social media usage based on nine Bloom’s taxonomy domains which includes knowledge, job search, clinical reasoning, critical thinking, clinical skills, problem-solving, creativity, decision-making, and patient outcomes and scored using dichotomous (yes/no) responses, and (4) Impacts of social media addiction on personal life was measured on a 5-point Likert scale (1 = Never, 2 = Rarely, 3 = Sometimes, 4 = Often, 5 = Always).

**Data collection.**

The questionnaire was administered to the faculty, postgraduates, and interns in their respective departments and to undergraduates in their classrooms by a single investigator at the dental institute. To minimize bias during administration, a single investigator distributed the questionnaires, with 5-10 volunteers monitoring to ensure standardization. The respondents were allowed 15 minutes to complete the questionnaire.

**Statistical analysis.**

The data was analysed using Microsoft Excel 2019 and IBM SPSS Statistics 25. Descriptive statistics included percentages, means, standard deviations, medians, and interquartile ranges. Normality was assessed using Q-Q plots, skewness/kurtosis, and the Shapiro-Wilk test. As data were non-normally distributed, the Kruskal-Wallis test followed

by Dunn’s post-hoc test with Bonferroni correction was used to compare Bloom’s taxonomy scores and social media addiction scores across participant categories. Binary logistic regression was performed to assess predictors of professional social media usage (dependent variable: type of usage, Professional vs. Personal/Never) with participant category as the predictor (Undergraduates as reference), adjusted for gender. Model fit was evaluated using Nagelkerke R<sup>2</sup> and the Likelihood Ratio Test. No missing data were observed. No sensitivity analyses were conducted, as the primary analyses sufficiently addressed the study objectives and data quality was high. Significance was set at  $p \leq 0.05$ .

RESULTS

The study was conducted among 451 participants, with all providing consent and no refusals, resulting in a 100% response rate, which in turn minimized participation bias. The majority of the participants were in the age group of 21-30 years (65.6%) and were females (66.3%). Among the study categories, 39.9% were undergraduates and 24.2% were postgraduates (Table 1).

**Social media usage.** The majority of faculty reported using social media for less than five hours per week (37.2%), while postgraduates averaged 6–10 hours weekly (31.2%). Interns and undergraduates had the highest usage at 16–20 hours per week, with

Table 1. Demographic profile of the participants

Characteristics	n (%)
Age (years)	
>20	81 (18.0)
21-30	296 (65.6)
31-40	19 (4.2)
>40	55 (12.2)
Total	451 (100.0)
Gender	
Female	299 (66.3)
Male	152 (33.7)
Total	451 (100.0)
Affiliations	
Faculty	78 (17.3)
PG Student	109 (24.2)
Intern	84 (18.6)
UG Student	180 (39.9)
Total	451 (100.0)

*All values are expressed as the frequency with percentages (as in parentheses).*

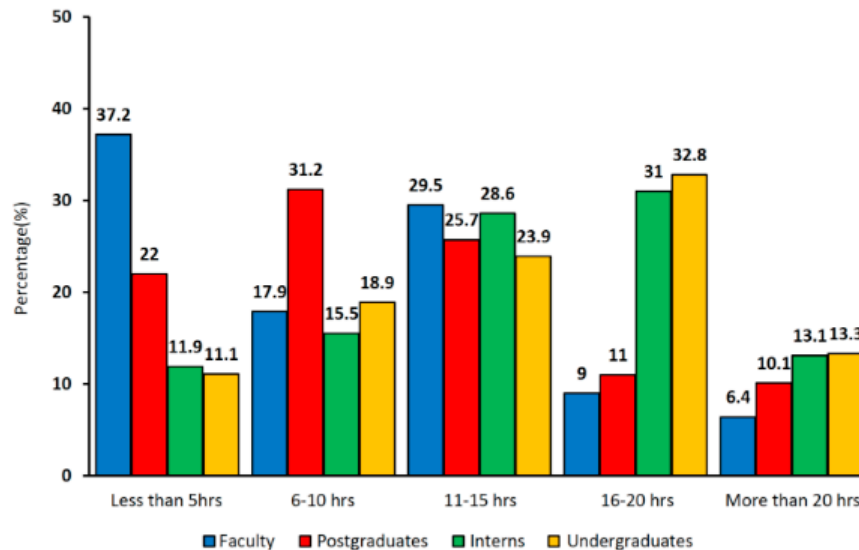


Figure 1. Social media usage weekly among various categories.

31% and 32.8% respectively. Usage declined across all groups for those exceeding 20 hours per week, with undergraduates leading this category at 13.3% (Figure 1).

#### Social media usage among the study participants.

Social media usage was highest among postgraduates across all nine Bloom's taxonomy domains. LinkedIn was largely for job search (84.3%), Google scholar for Knowledge acquisition (89.7%) whereas ResearchGate (87.1%), WhatsApp (73.4%), Twitter (81.6%) supported clinical reasoning. YouTube was effective in improving clinical skills (91.1%) while Instagram (72.8%), Facebook (69.8%) and Snapchat (66.9%) were found to be useful for enhancing creativity. Postgraduates recorded the highest median Bloom's taxonomy scores, followed by faculty, while undergraduates and interns had lower scores. Dunn's post-hoc test confirmed that, for most professional platforms, postgraduates and faculty scored similarly and significantly higher than interns and undergraduates (Table 2 and Figure 2).

Figure 3 illustrates the violin plot comparing the kernel density estimate of the social media addiction scores among the study participants. Undergraduates and interns demonstrated the highest levels of social media usage with more variability, while faculty members exhibited the lowest and most consistent usage. The Kruskal-Wallis test showed that there was a significant difference in the social media addiction scores among the four study groups ( $p \leq 0.05$ ); Table 3 revealed that undergraduates and interns exhibited significantly higher addiction scores than postgraduates and faculty, as confirmed by Dunn's post-hoc test ( $p \leq 0.05$ ).

Binary logistic regression models adjusted for gender showed that professional social media use is

significantly higher among postgraduates and faculty compared to undergraduates, especially on academic platforms like LinkedIn, ResearchGate, Google Scholar, and YouTube. The highest odds were seen for postgraduates using Google Scholar (aOR = 9.53) and LinkedIn (aOR = 7.75), with all models showing good fit (LRT  $p < 0.001$ ). Contrastingly, recreational sites such as Instagram, Facebook, and Snapchat had weaker or insignificant relationships. Twitter and WhatsApp alone presented moderately significant for professional usage among postgraduates and academics but with poorer model fit. (Table 4). Due to the limitations of study design, sensitivity analysis and testing for interaction terms were not conducted.

## DISCUSSION

This study examined patterns of social media usage among dental students and faculty through the lens of Bloom's taxonomy, revealing distinct differences in cognitive engagement and professional behaviour. Postgraduates demonstrated the highest levels of professional use and cognitive engagement across platforms such as LinkedIn and Google Scholar, whereas undergraduates exhibited higher tendencies toward social media addiction, particularly on recreational platforms. These observations capture the dual role of social media within dental education as both a facilitator of professional development and a source of distraction, both depending on user profile and purpose. This dual effect underscores the significance of guided social media use in academic environments, highlighting that social media was a double-edged sword for dental students and faculty. Majority of the dental faculty in the current study

Table 2. Distribution of social media platforms for professional usage by Bloom's taxonomy domains and Bloom's taxonomy scores across different affiliations.

Social media platforms	Affiliations	Bloom's taxonomy domains										Patient Outcome n (%) <sup>b</sup>	Median (IQR)	p value*
		Knowledge n (%) <sup>a</sup>	Job search n (%) <sup>a</sup>	Clinical Reasoning n (%) <sup>a</sup>	Critical Thinking n (%) <sup>a</sup>	Clinical Skills n (%) <sup>a</sup>	Problem Solving n (%) <sup>a</sup>	Creativity n (%) <sup>a</sup>	Decision Making n (%) <sup>a</sup>					
LinkedIn	Faculty	59 (75.9%)	55 (70.5%)	42 (53.3%)	37 (47.9%)	34 (43.5%)	45 (57.6%)	15 (18.7%)	13 (16.6%)	28 (35.9%)	6.00 (3.00-8.00) <sup>α</sup>	<0.001*		
		86 (78.9%)	92 (84.3%)	63 (57.8%)	69 (63.3%)	59 (54.3%)	76 (69.9%)	23 (21.0%)	22 (19.9%)	49 (45.0%)	8.00 (4.00-9.00) <sup>α</sup>			
		40 (47.9%)	50 (59.3%)	18 (21.0%)	20 (23.3%)	8 (10.7%)	27 (32.3%)	9 (10.9%)	11 (13.1%)	15 (17.9%)	4.00 (3.00-4.00) <sup>β</sup>			
	Undergraduate	72 (39.9%)	92 (51.1%)	36 (19.9%)	38 (21.0%)	16 (8.9%)	31 (17.0%)	17 (9.2%)	20 (11.2%)	28 (15.8%)	3.00 (1.00-4.00) <sup>β</sup>			
		55 (70.2%)	31 (39.4%)	60 (76.6%)	50 (63.9%)	21 (26.7%)	54 (69.7%)	26 (32.7%)	57 (73.5%)	23 (29.6%)	6.00 (3.00-8.00) <sup>α</sup>			
		91 (83.5%)	26 (23.6%)	95 (87.1%)	87 (79.6%)	32 (29.2%)	85 (77.6%)	39 (35.6%)	89 (81.5%)	32 (29.8%)	8.00 (4.00-9.00) <sup>α</sup>			
Google scholar	Faculty	45 (53.1%)	9 (11.3%)	37 (43.6%)	20 (23.4%)	13 (15.6%)	28 (33.9%)	13 (15.7%)	31 (36.7%)	12 (14.6%)	4.00 (3.00-4.00) <sup>β</sup>	<0.001*		
		76 (42.4%)	17 (9.5%)	46 (25.3%)	20 (11.2%)	23 (12.5%)	53 (29.6%)	24 (13.3%)	50 (27.6%)	15 (8.6%)	3.00 (1.00-4.00) <sup>β</sup>			
		56 (72.3%)	20 (25.9%)	62 (78.9%)	63 (81.1%)	20 (26.1%)	62 (79.9%)	11 (13.9%)	64 (81.5%)	60 (76.7%)	6.00 (4.00-8.00) <sup>α</sup>			
	Postgraduates	98 (89.7%)	30 (27.8%)	91 (83.3%)	93 (85.4%)	32 (29.2%)	89 (81.9%)	16 (14.7%)	94 (86.6%)	88 (80.5%)	8.00 (4.00-9.00) <sup>α</sup>			
		38 (45.8%)	17 (19.8%)	22 (25.6%)	35 (41.2%)	17 (19.7%)	29 (34.5%)	8 (9.8%)	32 (37.9%)	33 (39.8%)	4.00 (3.00-4.00) <sup>β</sup>			
		71 (39.6%)	19 (10.6%)	36 (19.8%)	68 (37.8%)	18 (9.8%)	48 (26.9%)	10 (5.7%)	54 (29.8%)	38 (21.1%)	3.00 (1.00-4.00) <sup>β</sup>			
YouTube	Faculty	54 (69.7%)	18 (23.1%)	57 (73.3%)	62 (79.8%)	64 (82.0%)	60 (76.6%)	53 (67.8%)	55 (71.1%)	59 (75.9%)	5.00 (4.00-8.00) <sup>α</sup>	<0.001*		
		77 (71.1%)	28 (26.1%)	95 (86.7%)	91 (83.3%)	99 (91.1%)	90 (82.6%)	80 (73.1%)	87 (79.9%)	89 (81.5%)	6.00 (5.00-8.00) <sup>α</sup>			
		30 (35.4%)	13 (15.7%)	30 (36.1%)	32 (37.8%)	39 (46.7%)	33 (39.1%)	48 (56.7%)	34 (41.0%)	72 (39.8%)	5.00 (4.00-6.00) <sup>α</sup>			
	Undergraduate	54 (29.8%)	18 (9.8%)	54 (29.8%)	50 (27.6%)	64 (35.6%)	39 (21.7%)	82 (45.7%)	72 (39.8%)	60 (33.3%)	2.00 (2.00-4.00) <sup>β</sup>			
		WhatsApp	Faculty	48 (61.3%)	16 (20.1%)	54 (69.8%)	47 (59.8%)	26 (33.8%)	52 (66.6%)	28 (36.1%)	52 (66.7%)	24 (31.3%)	2.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>	<0.001*
				76 (69.8%)	25 (23.1%)	80 (73.4%)	69 (63.3%)	45 (41.1%)	76 (69.8%)	43 (39.1%)	76 (69.9%)	40 (36.5%)	3.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>	
20 (23.6%)	10 (11.9%)			22 (25.8%)	13 (15.8%)	14 (16.7%)	24 (29.1%)	17 (19.8%)	36 (42.5%)	19 (22.3%)	1.00 (1.00-2.00) <sup>β</sup>			
Undergraduate	38 (21.1%)		14 (7.8%)	35 (19.7%)	14 (7.6%)	21 (11.6%)	34 (18.7%)	28 (15.7%)	54 (29.8%)	31 (17.3%)	1.00 (1.00-1.00) <sup>γ</sup>			
	51 (65.6%)		36 (45.6%)	60 (76.5%)	47 (59.8%)	22 (27.9%)	47 (59.9%)	18 (22.9%)	43 (55.4%)	21 (26.6%)	2.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>			
	83 (75.8%)		56 (51.8%)	89 (81.6%)	75 (68.5%)	35 (32.1%)	68 (62.6%)	30 (27.9%)	65 (59.9%)	32 (29.5%)	3.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>			
Twitter	Faculty	16 (18.9%)	8 (9.8%)	14 (16.9%)	13 (15.8%)	8 (9.9%)	15 (17.9%)	8 (9.9%)	14 (16.6%)	13 (15.6%)	2.00 (1.00-2.00) <sup>β</sup>	<0.001*		
		18 (9.8%)	10 (5.3%)	14 (7.7%)	15 (8.6%)	12 (6.7%)	17 (9.5%)	10 (5.8%)	15 (8.1%)	17 (9.5%)	1.00 (1.00-1.00) <sup>γ</sup>			
		39 (49.8%)	20 (25.6%)	23 (29.5%)	17 (21.9%)	44 (56.9%)	17 (21.9%)	54 (69.6%)	19 (23.9%)	36 (46.6%)	3.00 (2.00-4.00) <sup>α</sup>			
	Undergraduate	59 (54.3%)	31 (28.8%)	34 (31.3%)	31 (28.5%)	68 (62.1%)	32 (29.6%)	79 (72.8%)	29 (26.9%)	65 (59.6%)	3.00 (2.00-4.00) <sup>α</sup>			
		13 (15.9%)	10 (11.8%)	11 (12.9%)	11 (12.9%)	10 (11.9%)	12 (14.3%)	10 (11.7%)	13 (15.6%)	10 (11.6%)	2.00 (2.00-2.00) <sup>β</sup>			
		21 (11.8%)	13 (7.2%)	18 (9.9%)	14 (7.6%)	10 (5.7%)	18 (9.9%)	12 (6.9%)	18 (10.1%)	13 (7.4%)	1.00 (1.00-1.00) <sup>γ</sup>			

Facebook	Faculty	40 (50.8%)	31 (39.6%)	25 (31.6%)	16 (20.9%)	23 (29.6%)	19 (24.6%)	52 (66.8%)	16 (19.9%)	39 (49.9%)	3.00 (2.00-3.00) <sup>a</sup>	<0.001*
	Postgraduates	61 (56.3%)	52 (47.7%)	40 (36.5%)	27 (24.6%)	35 (32.1%)	33 (30.4%)	76 (69.8%)	29 (26.9%)	62 (56.7%)	3.00 (2.00-4.00) <sup>a</sup>	
	Interns	12 (14.7%)	8 (9.8%)	10 (11.6%)	9 (10.9%)	8 (9.8%)	11 (13.3%)	23 (27.3%)	10 (11.6%)	8 (9.5%)	2.00 (2.00-2.00) <sup>b</sup>	
	Undergraduate	16 (8.7%)	8 (4.6%)	12 (6.6%)	10 (5.6%)	12 (6.6%)	18 (9.9%)	25 (13.9%)	16 (9.1%)	11 (5.9%)	1.00 (1.00-1.00) <sup>c</sup>	
Snapchat	Faculty	15 (19.8%)	12 (15.6%)	9 (11.8%)	12 (14.9%)	12 (15.1%)	13 (16.1%)	40 (50.8%)	15 (18.7%)	22 (28.1%)	2.00 (2.00-2.00) <sup>a</sup>	<0.001*
	Postgraduates	22 (20.1%)	23 (20.8%)	14 (12.5%)	17 (15.2%)	23 (20.9%)	22 (19.9%)	73 (66.9%)	23 (21.1%)	37 (33.5%)	2.00 (2.00-2.00) <sup>a</sup>	
	Interns	8 (9.8%)	6 (7.7%)	8 (9.7%)	6 (6.6%)	8 (9.8%)	6 (7.6%)	39 (46.6%)	11 (12.5%)	6 (7.7%)	1.00 (1.00-1.00) <sup>b</sup>	
	Undergraduate	14 (7.6%)	10 (5.8%)	12 (6.6%)	8 (4.6%)	14 (7.5%)	10 (5.5%)	74 (41.1%)	18 (9.8%)	10 (5.5%)	1.00 (1.00-1.00) <sup>b</sup>	

aFrequencies with percentage are calculated relative to the total number of participants within each row (affiliation category: faculty (n)=78, postgraduates (n)=109, interns (n)=84, undergraduates (n)=180); Different Greek symbols signify significant differences among the participant groups within the column of each social media platforms. IQR: Interquartile range; The statistical test used: Kruskal-Wallis test followed by Dunn's post-hoc test (with Bonferroni correction); Level of significance: \*p ≤ 0.05 is considered statistically significant.

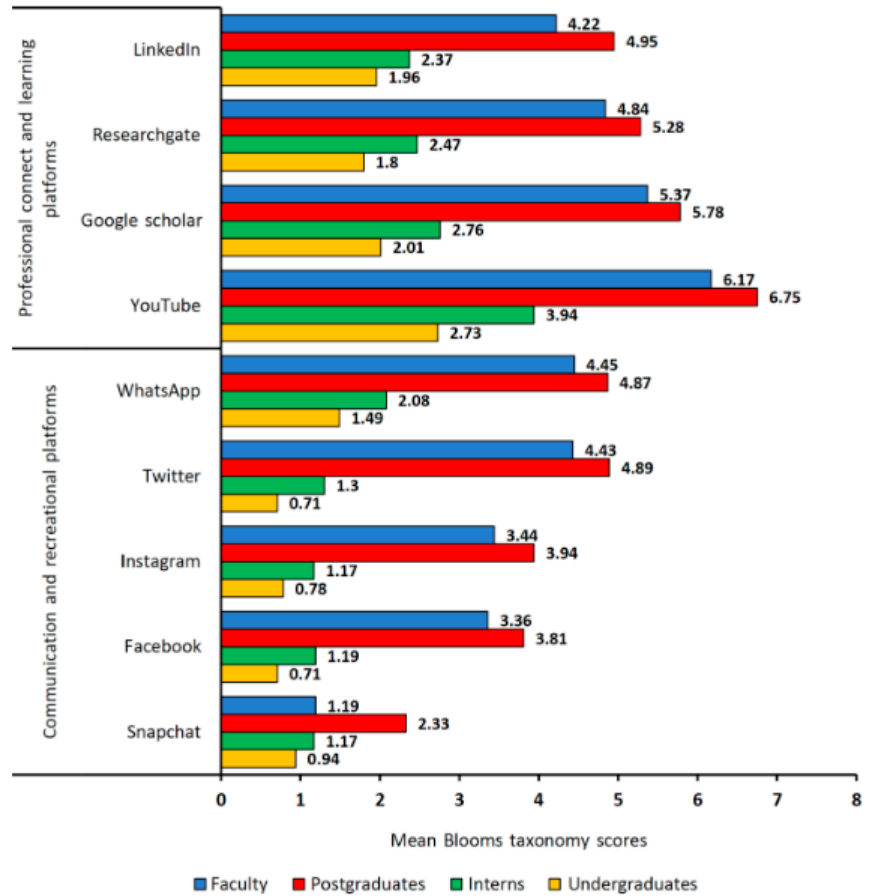


Figure 2. Mean Bloom's Taxonomy scores of various social media platforms usage among different affiliations.

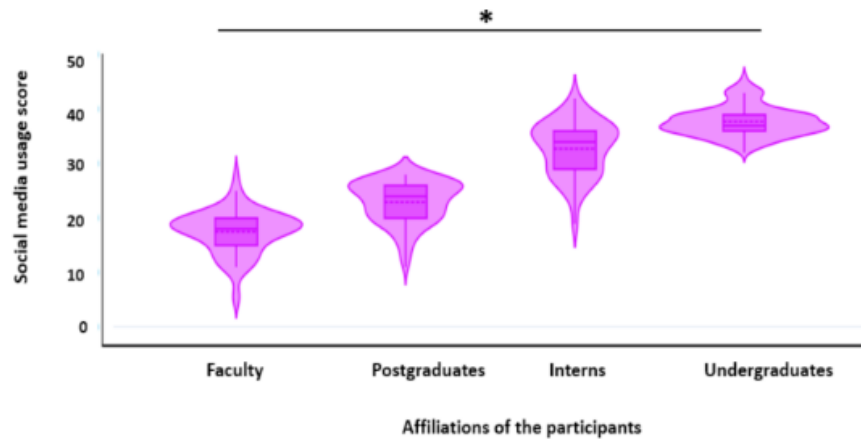


Figure 3. Social media usage among various affiliations. The statistical test used: Kruskal-Wallis test, level of significance: \*p ≤ 0.05 considered statistically significant.

Table 3. Social media addiction scores according to various affiliations.

Question*		Faculty	Postgraduates	Internship	Undergraduates	p-value
1. How often do you find that you stay on-line longer than you intended?	Mean ± SD	2.23 ± 0.51	2.84 ± 0.43	3.92 ± 0.88	4.26 ± 0.73	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>	3.00 (3.00-3.00) <sup>β</sup>	4.00 (4.00-4.00) <sup>γ</sup>	4.00 (4.00-5.00) <sup>γ</sup>	
2. How often do you refer to on-line content?	Mean ± SD	2.27 ± 0.45	2.89 ± 0.39	3.61 ± 0.89	4.07 ± 0.83	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>	3.00 (3.00-3.00) <sup>β</sup>	4.00 (4.00-4.00) <sup>γ</sup>	4.00 (4.00-5.00) <sup>δ</sup>	
3. How often do others in your life complain to you about the amount of time you spend on-line?	Mean ± SD	1.87 ± 0.86	2.06 ± 0.82	3.37 ± 0.90	4.15 ± 0.80	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (1.00-3.00) <sup>α</sup>	2.00 (1.00-3.00) <sup>α</sup>	4.00 (2.00-4.00) <sup>β</sup>	4.00 (3.00-5.00) <sup>γ</sup>	
4. How often do you check your social media alerts?	Mean ± SD	2.21 ± 0.54	2.63 ± 0.75	3.49 ± 0.91	3.92 ± 0.74	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>	3.00 (3.00-3.00) <sup>β</sup>	4.00 (3.00-4.00) <sup>γ</sup>	4.00 (3.00-4.00) <sup>δ</sup>	
5. How often does your job performance or productivity suffer because of the internet?	Mean ± SD	1.73 ± 0.78	2.44 ± 0.80	3.69 ± 0.76	4.12 ± 0.75	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (1.00-2.00) <sup>α</sup>	3.00 (2.00-3.00) <sup>β</sup>	4.00 (3.00-4.00) <sup>γ</sup>	4.00 (4.00-5.00) <sup>γ</sup>	
6. How often do you lose sleep due to late-night log-ins?	Mean ± SD	1.54 ± 0.96	2.20 ± 0.88	3.80 ± 0.72	4.19 ± 0.65	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (1.00-2.00) <sup>α</sup>	2.00 (1.00-3.00) <sup>α</sup>	4.00 (4.00-4.00) <sup>β</sup>	4.00 (4.00-5.00) <sup>β</sup>	
7. How often do you find yourself saying “just a few more minutes” when on-line?	Mean ± SD	1.82 ± 0.80	2.51 ± 0.69	3.55 ± 0.97	4.22 ± 0.76	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (1.00-2.00) <sup>α</sup>	3.00 (2.00-3.00) <sup>β</sup>	4.00 (3.00-4.00) <sup>γ</sup>	4.00 (4.00-5.00) <sup>δ</sup>	
8. How often do you try to cut down the amount of time you spend on-line and fail?	Mean ± SD	1.78 ± 0.82	2.35 ± 0.83	3.72 ± 0.90	4.31 ± 0.79	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (1.00-2.00) <sup>α</sup>	3.00 (2.00-3.00) <sup>α</sup>	4.00 (3.00-4.00) <sup>β</sup>	5.00 (4.00-5.00) <sup>γ</sup>	
9. How often do you choose to spend more time on-line rather than discussing with your colleagues?	Mean ± SD	1.58 ± 0.88	2.39 ± 0.84	3.36 ± 0.91	4.31 ± 0.72	0.001*
	Median (IQR)	2.00 (1.00-2.00) <sup>α</sup>	3.00 (2.00-3.00) <sup>β</sup>	4.00 (2.00-4.00) <sup>γ</sup>	4.00 (4.00-5.00) <sup>δ</sup>	
10. How often do you fear that life without internet would be boring, empty and joyless?	Mean ± SD	0.23 ± 0.43	0.25 ± 0.44	0.44 ± 0.50	0.61 ± 0.49	0.001*
	Median (IQR)	0.00 (0.00-1.00) <sup>α</sup>	1.00 (0.00-1.00) <sup>α</sup>	0.00 (0.00-0.75) <sup>β</sup>	0.00 (0.00-0.00) <sup>β</sup>	

SD: Standard deviation; IQR: Interquartile range; All values are expressed as mean ± SD and median (IQR); Different Greek symbols signify significant differences among the participant groups within the rows; The statistical test used: \*Kruskal-Wallis test followed by Dunn’s post-hoc test (with Bonferroni correction); Level of significance: \*p ≤ 0.05 is considered statistically significant.

used social media for less than five hours per week, suggesting their greater professional responsibilities, time constraints, and a preference for traditional learning methods. In contrast, undergraduates and interns in the current study reported the highest weekly usage of 16–20 hours. Farghal et al. and Uma et al. found the similar results, whereby dental undergraduates used social media applications such as WhatsApp, Instagram, and YouTube frequently, with most usage for communication and entertainment but with some educational application (13,22). These

findings indicate that the younger participants had a strong orientation towards digital platforms, influencing their learning habits towards visual and fast-paced contents rather than traditional academic sources. While this technological innovation can provide access to informal education and professional connectivity, it would also pose risks of decreased attention spans, decreased critical thinking, and the likelihood of neglecting key academic or clinical duties (23,24). These kinds of trends may influence their professional competence, particularly in activities

Table 4. Binary logistic regression results showing predictors of professional social media usage across platforms.

Social media platforms	Affiliations	Social media usage ( <i>Professional vs personal &amp; Never<sup>b</sup></i> )		Nagelkerke Pseudo R <sup>2</sup>	Likelihood Ratio Test (LRT) $\chi^2$ ( <i>p</i> -value)
		aOR (95% CI)	<i>p</i> -value		
Professional connect and learning platforms					
LinkedIn	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.198	70.67 (0.001**)
	Internship	2.89 (1.59–5.26)	0.001**		
	Postgraduates	7.75 (4.42–13.60)	0.001**		
	Faculty	6.33 (3.46–11.56)	0.001**		
ResearchGate	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.190	67.70 (0.001**)
	Internship	2.49 (1.38–4.48)	0.002*		
	Postgraduates	7.55 (4.34–13.14)	0.001**		
	Faculty	5.19 (2.88–9.37)	0.001**		
Google scholar	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.231	85.54 (0.001**)
	Internship	2.87 (1.64–5.03)	0.001**		
	Postgraduates	9.53 (5.44–16.67)	0.001**		
	Faculty	6.41 (3.56–11.54)	0.001**		
YouTube	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.124	37.73 (0.001**)
	Internship	2.51 (1.21–5.23)	0.014*		
	Postgraduates	5.68 (2.97–10.85)	0.001**		
	Faculty	4.82 (2.40–9.67)	0.001**		
Communication and recreational platforms					
Instagram	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.038	6.61 (0.158)
	Internship	1.73 (0.58–5.16)	0.329		
	Postgraduates	2.49 (0.94–6.60)	0.066		
	Faculty	1.94 (0.65–5.83)	0.237		
Facebook	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.043	11.10 (0.025*)
	Internship	0.85 (0.37–1.93)	0.695		
	Postgraduates	1.86 (0.96–3.59)	0.066		
	Faculty	1.76 (0.86–3.62)	0.124		
Snapchat	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.005	0.48 (0.975)
	Internship	0.87 (0.17–4.60)	0.872		
	Postgraduates	1.06 (0.25–4.60)	0.934		
	Faculty	0.96 (0.182–5.09)	0.963		
Twitter	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.059	11.11 (0.025*)
	Internship	1.42 (0.45–4.46)	0.552		
	Postgraduates	3.36 (1.33–8.51)	0.010*		
	Faculty	2.68 (0.96–7.47)	0.060		
WhatsApp	Undergraduates <sup>a</sup>	1		0.049	9.32 (0.054)
	Internship	1.41 (0.45–4.45)	0.561		
	Postgraduates	2.98 (1.16–7.63)	0.023*		
	Faculty	3.01 (1.11–8.16)	0.031*		

Binary logistic regression models adjusted for gender were run for each social media platform; Predictor: participant category (Faculty, Postgraduates, Interns vs. <sup>a</sup> Undergraduates [reference]); Outcome: Type of usage (Professional vs. <sup>b</sup> Personal/Never [reference]). Nagelkerke Pseudo R<sup>2</sup> and Likelihood Ratio Test (LRT) were included to assess model fit; Statistical significance: \**p* ≤ 0.05; \*\**p* ≤ 0.001; Abbreviations: aOR: adjusted odds ratio; CI: confidence interval;  $\chi^2$ : Chi square.

requiring sustained concentration, reflective learning, and patient-centred care.

As compared to other study categories, the postgraduates in the present study had higher odds of using social media platforms such as LinkedIn, ResearchGate, and Google Scholar for professional purposes. This reflects greater academic maturity and a more focused professional orientation. This is consistent with evidence reported from earlier research among dental and medical students highlighting increasing utilization of social media for academic purposes and career advancement. In the dental education setting, these trends are an indication of a trend towards career-oriented and evidence-based learning due to objectives such as research publication, employment, and clinical decision-making, suggesting an indication of a change from passive utilization to active, goal-oriented learning (25-27). Contrary to the findings of the present study, other studies have reported different platforms for professional usage. Kurian et al. identified that YouTube and Facebook were among the most frequently used platforms by dental trainees and professionals in India for dentistry content (3). Likewise, Jamkhande et al. also cited WhatsApp and Facebook as the most commonly used platforms among Indian dental practitioners for professional purposes (5). Also, Twitter and YouTube were the most used platforms among healthcare professionals in Saudi Arabia for professional purposes as reported by Hana Alsobayel (17). These findings may reflect differences in social media engagement based on users academic needs, professional roles, or levels of digital literacy training.

The Commission on Dental Accreditation (CODA) has specified that dental graduates should be competent in critical thinking, problem-solving, and evidence-based decision-making in patient care (CODA Standard 2-10) (6). Because of the importance of social media's role in shaping the dental profession, this study utilized the taxonomy of educational objectives, which classifies educational goals into knowledge and cognitive processes, forming a two-dimensional framework. This framework can guide dental faculty and students in structuring social media usage by aligning knowledge sharing with activities such as creating, analyzing, and applying content, thereby enhancing learning and professional communication (11). The research evidence indicates that successful use of social media among dental students and professionals can be beneficial. By Integrating the domains of Bloom's taxonomy, such as knowledge, job search, clinical reasoning, critical thinking, clinical skills, problem solving, creativity, decision making, and patient outcomes, social media platforms can enhance professional skills, enhance

patient care, and promote greater professionalism in the dental practice. The findings of the present study showed a distinct pattern of postgraduates accessing the social media platforms more often, especially in fields that are aligned with higher-level cognitive processes such as knowledge building and critical thinking. This trend indicates the way academic literature such as Google Scholar and ResearchGate, and professional networks such as LinkedIn, are being systematically incorporated into postgraduate studies and professional development. These observations are supported by previous studies by Khalifa et al., Alanzi et al., and Saxena et al., which describe social media as highly resourceful for knowledge attainment, communication, and clinical practice (15,28,29), reinforcing its relevance in modern dental education and professional development. In addition, the employment of multimedia and interactive sites such as YouTube and Instagram indicates that postgraduates are using multimedia materials to improve clinical skills and stimulate creativity, demonstrating a diversified model of digital learning. This is in line with earlier research (3,13), which has depicted YouTube's contribution to enhanced clinical competencies through user-friendly learning material.

Social media platforms such as Twitter and WhatsApp were found to be beneficial primarily in the domain of clinical reasoning in the present study. In contrast, a study conducted among practicing physicians in Saudi Arabia reported that Twitter was perceived as beneficial across all measured domains of professional development (17). This variation in perceived benefits may be explained by differences in the participant populations. While the Saudi study included a broader range of healthcare professionals from various disciplines, our study focused specifically on dental faculty members and students within an academic institution, whose professional experiences and use of social media may differ accordingly. Instagram, Facebook, and Snapchat enhance creativity in dentistry exposure to innovative trends, ultimately improving professional growth and engagement.

Although social media has its useful effects, too much use leads to some detrimental effects. Beyond the professional usages of these social media applications, this present research also investigated personal life effects on social media addiction. The scores of undergraduates and interns appeared to be significantly higher in cases of social media addiction, consistent with a research study by Kumar et al., on internet addiction (30). These findings align with another study that states most participants are worried about their addiction to social media, even at the examination time, and that time spent on social media adversely affects their job performance (13). Overall,

the findings indicate a serious problem with social media use management and its detrimental effects on young trainees' day to day lives.

This research's innovative extension of Bloom's taxonomy to evaluate professional use of social media among dental students and faculty offers curriculum design actionable insights. Consistent with CODA Standard 2-10, dental education must incorporate directed social media activities including case-based discussions, evidence-based content sharing, and peer review on sites such as LinkedIn, ResearchGate, and YouTube. Such strategies are capable of fostering higher-order cognitive skills such as critical thinking, clinical reasoning, and decision-making. Faculty must also develop online professionalism policies and hold workshops on assessing online information and building a trustworthy professional image. In addition, given the extensive screen use by undergraduates, universities must integrate digital well-being modules, including habits like screen time tracking, technology-free pauses, and deliberate offline learning to improve mental concentration and academic achievement. These present study findings provide useful insights but must be interpreted with caution. Conducted at a single dental institute using convenience sampling, the study may reflect selection bias and limit generalizability. Self-reported data could introduce recall and social desirability bias. While personal vs professional social media use was compared, this offered only indirect insight into engagement. Platform-specific behaviours, such as active posting versus passive browsing, were not assessed. Binary response options limited the depth of professional engagement measurement; hence future studies should use Likert scales or frequency-based tools. The cross-sectional design does not include for causal inference, highlighting the need for longitudinal studies with broader, diverse samples.

### CONCLUSION

This study highlights the dual impact of social media on dental students and faculty, revealing distinct usage patterns across academic levels. While platforms like LinkedIn, ResearchGate, Google Scholar, and YouTube contribute significantly to professional development by enhancing knowledge acquisition, clinical skills, and job opportunities, excessive social media use especially among undergraduates and interns poses a risk of addiction and reduced productivity. Applying Bloom's taxonomy allowed structured assessment of cognitive engagement, highlighting the depth of professional learning influenced by social media. These findings emphasize the need to promote e-professionalism and digital responsibility within dental education. A balanced, structured approach can help maximize

benefits, enhance academic performance, and support long-term professional development.

### REFERENCES

1. Omar AS, Ondimu KO. The Impact of Social Media on Society: A Systematic Literature Review.
2. Bruguera C, Guitert M, Romeu T. Social media and professional development: A systematic review. *Research in Learning Technology*. 2019 Nov 12;27.
3. Kurian N, Varghese IA, Cherian JM, Varghese VS, Sabu AM, Sharma P, et al. Influence of social media platforms in dental education and clinical practice: A cross-sectional survey among dental trainees and professionals. *Journal of Dental Education*. 2022;86(8):1036–42.
4. Bahabri RH, Zaidan AB. The impact of social media on dental practice promotion and professionalism amongst general dental practitioners and specialists in KSA. *J Taibah Univ Med Sci*. 2021 Jan 23;16(3):456–60.
5. Jamkhande A, Pangarikar Ab, Khairnar Mr, Gavali N, Patil Y, Wadgave U. Social Media Use in Dental Practice by Dental Practitioners of India: A Cross-sectional Survey. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2022 Jun 1;16(6).
6. Neiva GF, Hasslen JA, Bompolaki D, Pugach-Gordon M, Wright W, Kumar SS. Social media in dental education: The need for institutional policies and content regulation. *Journal of Dental Education*. 2023;87(10):1476–80.
7. Ahmed W, Jagsi R, Gutheil TG, Katz MS. Public Disclosure on Social Media of Identifiable Patient Information by Health Professionals: Content Analysis of Twitter Data. *J Med Internet Res*. 2020 Sep 1;22(9):e19746.
8. Guraya SS, Guraya SY, Yusoff MSB. Preserving professional identities, behaviors, and values in digital professionalism using social networking sites; a systematic review. *BMC Med Educ*. 2021 Jul 12;21(1):381.
9. Beckingham S. Professionalism and Online Presence. In *Higher Education Computer Science: A Manual of Practical Approaches 2023* May 30 (pp. 275-285). Cham: Springer International Publishing.
10. Jeyaraman M, Ramasubramanian S, Kumar S, Jeyaraman N, Selvaraj P, Nallakumarasamy A, Bondili SK, Yadav S. Multifaceted Role of Social Media in Healthcare: Opportunities, Challenges, and the Need for Quality Control. *Cureus*. 2023 May 16;15(5):e39111.
11. Kbaier D, Kane A, McJury M, Kenny I. Prevalence of Health Misinformation on Social Media-Challenges and Mitigation Before, During, and Beyond the COVID-19 Pandemic: Scoping

- Literature Review. *J Med Internet Res.* 2024 Aug 19;26:e38786.
12. Gupta R, Taneja N, Anand T, Gupta A, Gupta R, Jha D, Singh S. Internet Addiction, Sleep Quality and Depressive Symptoms Amongst Medical Students in Delhi, India. *Community Ment Health J.* 2021 May;57(4):771-776.
  13. Farghal NS, Islam MS, Dasnadi SP, Alteneiji SO, Awheed AM. The Impact of Social Media on Professional Learning among Undergraduate Dental Students: A Cross-sectional Study. *J Contemp Dent Pract.* 2023 Nov 1;24(11):877–86.
  14. Varshney S, Menon I, Gupta R, Sharma A, Arora V, Bashir S. Addiction and Usage of Social Media Among Dental Students Studying in Dental Institute of Ghaziabad, Uttar Pradesh. *Journal of Indian Association of Public Health Dentistry.* 2022 Mar;20(1):86.
  15. Al-Khalifa KS, Al-Swuailem AS, AlSheikh R, Muazen YY, Al-Khunein YA, Halawany H, et al. The use of social media for professional purposes among dentists in Saudi Arabia. *BMC Oral Health.* 2021 Jan 12;21:26.
  16. Krathwohl DR. A Revision of Bloom's Taxonomy: An Overview. *Theory Into Practice.* 2002;41(4):212–8.
  17. Alsobayel H. Use of Social Media for Professional Development by Health Care Professionals: A Cross-Sectional Web-Based Survey. *JMIR Med Educ.* 2016 Sep 12;2(2):e15.
  18. Verenna AA, Noble KA, Pearson HE, Miller SM. Role of comprehension on performance at higher levels of Bloom's taxonomy: Findings from assessments of healthcare professional students. *Anat Sci Educ.* 2018 Sep;11(5):433-444.
  19. Lin GSS, Chin YJ, Chong RS, Baharin F, Wafa SW, Dzaruddin N. Expert consensus on relevant topics for undergraduate paediatric dental curriculum using the fuzzy Delphi method: a new direction for Malaysian dental education. *BMC Oral Health* 23, 452 (2023).
  20. Wei Y, Peng Z. Application of the flipped classroom model based on Bloom's Taxonomy of Educational Objectives in endodontics education for undergraduate dental students. *PeerJ.* 2025 Jan 29;13:e18843.
  21. Raju Srijampana VVG, Endreddy AR, Prabhath K, Rajana B. Prevalence and patterns of internet addiction among medical students. *Medical Journal of Dr DY Patil Vidyapeeth.* 2014 Dec;7(6):709.
  22. Uma E, Nieminen P, Mani SA, John J, Haapanen E, Laitala ML, et al. Social Media Usage among Dental Undergraduate Students—A Comparative Study. *Healthcare (Basel).* 2021 Oct 20;9(11):1408.
  23. Noor U, Younas M, Saleh Aldayel H, Menhas R, Qingyu X. Learning behavior, digital platforms for learning and its impact on university student's motivations and knowledge development. *Front Psychol.* 2022 Nov 23;13:933974.
  24. Firth J, Torous J, López-Gil JF, Linardon J, Milton A, Lambert J et al. From “online brains” to “online lives”: understanding the individualized impacts of Internet use across psychological, cognitive and social dimensions. *World Psychiatry.* 2024 Jun;23(2):176-190.
  25. Rajeh MT, Sembawa SN, Nassar AA, Al Hebshi SA, Aboalshamat KT, Badri MK. Social media as a learning tool: Dental students' perspectives. *J Dent Educ.* 2021 Apr;85(4):513-520.
  26. Sterling M, Leung P, Wright D, Bishop TF. The Use of Social Media in Graduate Medical Education: A Systematic Review. *Acad Med.* 2017 Jul;92(7):1043-1056.
  27. Apel Z, Fagundes NC, Sharmin N, Nassar U, Gow G, Apel D, Perez A. Social Media in Oral Health Education: A Scoping Review. *European Journal of Dental Education.* 2025 Feb;29(1):50-63.
  28. Alanzi T, Al-Yami S. Physicians' Attitude towards The Use of Social Media for Professional Purposes in Saudi Arabia. *Int J Telemed Appl.* 2019 Dec 2;2019:6323962.
  29. Saxena P, Gupta SK, Mehrotra D, Kamthan S, Sabir H, Katiyar P, et al. Assessment of digital literacy and use of smart phones among Central Indian dental students. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2018;8(1):40–3.
  30. Kumar S, Kumar A, Badiyani B, Singh SK, Gupta A, Ismail MB. Relationship of internet addiction with depression and academic performance in Indian dental students. *Clujul Med.* 2018 Jul;91(3):300–6

**Received:** 10.03.2025

**Accepted for publication:** 14.07.2025

**Address for correspondence:**

Roopali M Sankeshwari  
 Department of Public Health Dentistry,  
 KLE Vishwanath Katti Institute of Dental Sciences,  
 KLE Academy of Higher Education and Research,  
 India  
 email: drroopali@kledental-bgm.edu.in

U Venkatesh<sup>1</sup>, Varkey Nadakkavukaran Santhosh<sup>1</sup>, Ashoo Grover<sup>2</sup>,  
Om Prakash Bera<sup>3</sup>, Ashish Joshi<sup>4</sup>, R Durga<sup>5</sup>

## SYSTEMATIC QUALITY EVALUATION OF MOBILE HEALTH APPLICATIONS USING SELENIUM WEB SCRAPING APPROACH

<sup>1</sup>Department of Community Medicine & Family Medicine, All India Institute of Medical Sciences, Gorakhpur, Uttar Pradesh, India

<sup>2</sup>Implementation Research, Indian Council of Medical Research, Ansari Nagar, New Delhi, India

<sup>3</sup>Civil Registration and Vital Statistics, Global Health Advocacy Incubator (GHAI), Washington, USA

<sup>4</sup>Public health, University of Memphis School of Public Health, Memphis, USA

<sup>5</sup>Department of Dentistry, All India Institute of Medical Sciences, Gorakhpur, Uttar Pradesh, India

### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Mobile health applications have emerged as powerful tools for improving public health, but their rapid proliferation raises concerns regarding quality, effectiveness, and security.

**OBJECTIVE.** This study aimed to systematically evaluate the quality of health applications on the Google Play Store in India, focusing on physical, mental, and social health domains.

**MATERIAL AND METHODS.** Python and Selenium-based web scraping approach was used to extract data available from the Indian version of Google Play Store using domain-specific keywords. Applications were screened based on preset criteria. The Mobile App Development and Assessment Guide (MAG) was used to evaluate the application quality across eight domains. Kruskal-Wallis test and partial least squares regression analysis were used for analysis.

**RESULTS.** From 866 applications, 322 met eligibility criteria (182 physical, 84 mental, 56 social health). Commercial organizations dominated development. Social health applications demonstrated higher download volumes and superior quality across multiple MAG domains, with higher overall scores ( $35.18 \pm 12.05$ ) compared to physical ( $26.95 \pm 11.27$ ) and mental health applications ( $26.25 \pm 1.62$ ). Quality metrics influenced user ratings differently across health domains, with weak correlation between MAG scores and ratings for physical health applications.

**CONCLUSIONS.** The study reveals significant variability in mHealth application quality, with concerning deficiencies in privacy and security. Findings highlight the need for enhanced regulatory oversight and quality standards in India's evolving digital health ecosystem.

**Key words:** *mHealth, MAG, smartphone apps, E-health, Health mobile apps*

### INTRODUCTION

The World Health Organization (WHO) defines mobile health (mHealth) as the use of smartphones, sensors, personal digital assistants, wireless monitoring devices, or other wireless technologies for public health and medical practice (1). It has emerged as a powerful tool to enhance and streamline healthcare delivery across diverse populations. Mobile applications, specifically designed to run on smartphones or tablets, serve multiple healthcare functions, from promoting health and preventing diseases to assisting individuals with chronic illnesses in managing their conditions and

improving treatment adherence (2). The ubiquity of smartphones has transformed these devices into highly accessible and cost-effective platforms for healthcare delivery and research. Their widespread adoption across different ages, races, and socioeconomic statuses enables researchers and healthcare providers to reach diverse population samples inexpensively (3).

The mHealth market demonstrates remarkable growth potential, with projections indicating a compound annual growth rate of 17.6% from 2021 to 2028 (4). This expansion has been further accelerated by the COVID-19 pandemic, which significantly increased downloads and usage of various mHealth

applications (5). Contemporary health applications offer diverse features, including tracking physical activity, monitoring dietary habits, supporting mental health, and enhancing social interactions (6). Smartphone and internet penetration in India have surged, with rural internet users reaching over 425 million, enabling digital health interventions (7). Leveraging mHealth, can enhance healthcare access by delivering preventive and curative services remotely. Its scalability, cost-effectiveness, and ability to provide real-time health monitoring make it particularly effective in underserved rural regions.

Mental and physical health apps are essential tools for promoting healthy behaviours, managing chronic conditions, and improving overall wellbeing through accessible, personalized interventions (8). These apps empower users to monitor, track, and enhance their physical fitness and mental resilience, making them integral components of digital health solutions (9). Social health was included under the broad category of mHealth apps because social connectedness and support are critical determinants of overall health and wellbeing (10). Mobile health apps targeting social engagement can effectively reduce isolation and enhance health outcomes, justifying their inclusion in this study (11,12).

However, the rapid proliferation of mHealth applications raises critical concerns regarding their quality, effectiveness, and security. The absence of standardized evaluation creates a significant gap in literature in assessing the multi-dimensional aspects of these applications, particularly in their practical healthcare applications (13). This is especially relevant in emerging markets like India, where smartphone penetration continues to increase rapidly while regulatory oversight of digital health solutions remains in development (14).

Health applications collect and process extensive user data, from physiological parameters like heart rate to behavioral metrics such as sleep patterns, food intake, and physical activity. While this data collection enables personalized health interventions, it simultaneously raises important questions about data privacy and security protocols (15). The fragmented nature of application development, with contributions from commercial organizations, public institutions, and individual developers, necessitates comprehensive quality assessment to guide users toward high quality digital health solutions. This fragmentation in the health app ecosystem makes it crucial to assess application quality using standardized tools (16).

In India, Android smartphones dominate the mobile device market, with over 95% market share compared to iOS devices (17). This overwhelming preference for Android is driven by the availability of affordable

handsets across various price points, making them accessible to a broader segment of the population across diverse socioeconomic backgrounds. Given this predominance of Android usage among Indians, the present study strategically focused on analyzing health applications available on the Google Play Store rather than Apple's iOS Store (18). This targeted approach allowed us to evaluate the digital health solutions most relevant and accessible to the majority of Indian users. This study aims to systematically evaluate the quality of health applications available on the Indian version of Google Play Store, with a specific focus on features supporting physical, mental, and social health domains. A Python and Selenium-based web scraping methodology will be employed to extract relevant data, facilitating a structured assessment of these applications.

## METHODOLOGY

**Study design and ethical considerations.** The current study was observational in design and received ethical approval from the Institutional Ethics Committee (Reference Number: IHEC/AHMS-GKP/BMR/109/2022; Date: 23-04-2022) prior to commencement of data extraction and analysis.

**Search strategy.** A systematic approach was adopted to evaluate the quality of health applications available on the Indian version of Google Play Store, with specific focus on physical, mental, and social health domains. The keywords were extracted through a comprehensive literature review conducted using the PubMed database. Relevant articles pertaining to digital health, mHealth, and related interventions were identified, and domain-specific terms related to physical, mental, and social health were manually collated from articles to generate a comprehensive list. Table 1. presents the domain specific keywords used in the study.

**Data extraction.** All Google Play Store searches were conducted without authentication to a Google account to minimize algorithm bias and personalization effects (19). Google Play Store organizes and displays app ratings, reviews, and related metadata based on the user's country-specific Play Store version. In this study, data were extracted exclusively from the Indian version of the Google Play Store using a device and IP address located in India (20). The data extraction process employed automated web scraping techniques utilizing Python programming language with the Selenium library. Custom-developed bots were programmed to systematically extract application data from the Google Play Store at specified intervals. This method was chosen over manual extraction to ensure consistency, minimize human error, and enable

Table 1. Domain-specific keywords derived from literature review

Physical Health	Exercise, Physical Health, Fitness, Health, Weight Loss, Diet, Wellness, Workout, Healthy Lifestyle, Physical Activity, Health Education, Health Monitor, Calorie Tracker, Weight Management, Physical Fitness, Nutrition Guide, Health Assessment, Fitness Coaching, Health Tips, Healthy Eating, Physical Wellness, Healthy Habits, Yoga, Physical Health
Mental health	Mental Health, Stress, Self-Care, Self-Improvement, Meditation, Sleep, Mindfulness, Stress Management, Psychoeducation, Mental Wellbeing
Social Health	Social Health, Social Wellbeing, Social Support, Social Engagement, Social Interaction, Social Wellness, Social Connectivity, Social Hub, Communication

efficient collection of large volumes of data at regular intervals. Manual methods would have been time-consuming, prone to inconsistencies, and impractical for maintaining up-to-date datasets across numerous applications. Automated bots allowed for systematic, reproducible, and scalable data gathering, which was essential for the study's accuracy and reliability. For each keyword search, the first 30 applications were included in the dataset to provide a representative sample of available applications within each health domain. This automated data extraction process was carried out over a period of 3 months, with bots programmed to retrieve data at weekly intervals to capture updates and changes in app information.

The following parameters were extracted for each application: application name, developer information, release date, last update timestamp, number of downloads, application category, application description, and average user ratings of the applications. All extracted data was organized and stored in a spreadsheet for subsequent analysis. The data extraction process was started on May 1<sup>st</sup>, 2024 and was completed on July 30, 2024.

**Screening criteria.** All the duplicates were removed from the organized spreadsheet. Two independent reviewers performed screening of the applications, evaluating the names, descriptions, screenshots, videos, and supplementary information available on the Play Store landing pages. Any disagreements between reviewers were resolved through discussion, and if consensus was not reached, a third reviewer adjudicated the final decision. Applications were included in the final analysis if they met three specific criteria: relevance to physical, mental, or social health domains, application updated within the last three years and presence of user ratings and reviews. Applications were excluded if they were not available in English language or if they were primarily designed for donations or clinical trial recruitment.

**Quality assessment.** The quality of the selected mobile health applications was evaluated using the validated Mobile App Development and Assessment Guide (MAG) (21). This standardized tool enabled objective evaluation of various application parameters

including usability, functionality, reliability, and content quality. MAG is an effective tool for the quality evaluation of health applications based on previous research (21-23). MAG was selected for this study instead of the more commonly used Mobile App Rating Scale (MARS) due to its broader scope and greater relevance to current health app evaluation demands. While MARS focuses on engagement, functionality, aesthetics, and information quality, MAG offers a more comprehensive framework consisting of eight distinct criteria specifically designed to address key aspects of application quality (21).

The quality assessment was conducted independently by two experts in digital health. These experts were not involved in the data extraction process. Each expert assessed all selected applications using the MAG framework to ensure comprehensive and reliable evaluation. To maintain objectivity and minimize bias, the assessment process was conducted in a blinded manner, with each expert evaluating the applications independently without prior discussion of their findings. The final MAG scores for each application were calculated by taking the average of the scores provided by both experts across all assessment criteria.

The MAG framework encompasses eight domains: Usability (14 items) evaluates ease of use, functionality, and accessibility; Privacy (14 items) examines user data handling, terms of service, and consent mechanisms; Security (9 items) assesses encryption, password management, and cybersecurity measures; Appropriateness and Suitability (2 items) evaluates benefit explanation and expert involvement; Transparency and Content (2 items) ensures scientific evidence use and ethical adherence; Safety (7 items) identifies potential risks and compliance with medical standards; Technical Support and Updates (2 items) addresses update impacts on data integrity and technical support availability; and Technology (4 items) assesses performance, resource usage, and data recovery mechanisms. The scoring methodology employed a binary scale where each item was scored as "Yes" (1 point) or "No" (0 points). Total scores for each application were calculated by summing scores across

all eight domains, with a maximum possible score of 54 representing highest quality and a minimum possible score of 0 indicating lowest quality.

**Data analysis.** The data analysis process began with data cleaning where missing data were handled through exclusion. Descriptive statistics (frequency, percentage, and mean) summarized key attributes of the applications and MAG scores. The Shapiro-Wilk test confirmed non-normal data distribution, necessitating a non-parametric Kruskal-Wallis test for comparing mean MAG scores across application types. Partial Least Squares regression (PLS) analysis was employed since there was a significant multicollinearity among independent variables and a non-normal data distribution. Separate PLS analyses were conducted for each app category with average user rating as the dependent variable and developer type, last update, number of downloads, total number of ratings, and MAG domain scores as independent variables. The level of significance was set at  $P \leq 0.05$ .

## RESULTS

A total of 866 applications were initially retrieved from the Google Play Store. After removing 494 duplicates, 358 unique applications proceeded to the screening stage. Following the application of exclusion criteria related to relevance, recency of updates, and language availability, 322 applications met the eligibility criteria and were included in the final assessment. Of these, 182 (56.5%) focused on physical health, 84 (26.1%) on mental health, and 56 (17.4%) on social health. (Figure 1).

**General characteristics of the included applications.** Majority of health applications were developed by commercial organizations (96.1% physical, 94.0% mental, 96.5% social), with minimal contributions from public institutions and individual developers. None of the included applications were developed by academic or research institutes. Most applications had been updated within the last year

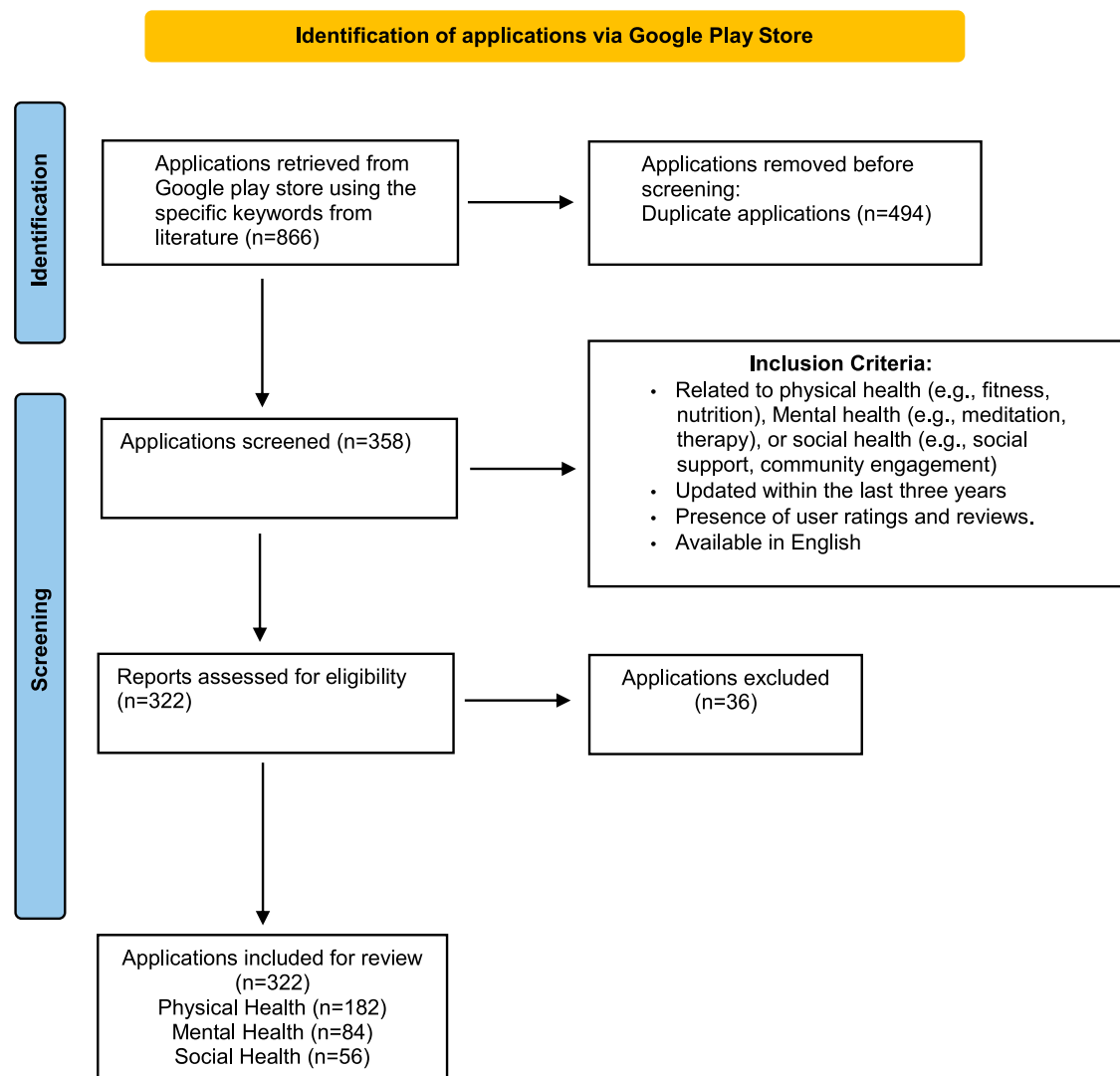


Figure 1. Flow diagram showing the data extraction methods for the applications from Google Play store

(97.3% physical, 98.8% mental, 94.7% social). Social health applications demonstrated the highest proportion of downloads exceeding 10 million (43.8%), compared to physical (8.8%) and mental health applications (2.4%). Majority of applications across all health domains received high user ratings between 4-5 stars (75.3% physical, 77.4% mental, 69.6% social) (Table 2).

**Quality Assessment Using MAG.** Social health applications were consistently rated higher when compared to both physical and mental health

applications across most MAG domains. The mean total MAG score for social health applications ( $35.18 \pm 12.05$ ) was significantly higher than scores for physical health applications ( $26.95 \pm 11.27$ ) and mental health applications ( $26.25 \pm 11.62$ ).

In the domain-specific analysis, social health applications demonstrated significantly higher scores in usability ( $6.47 \pm 1.69$ ), privacy ( $11.07 \pm 4.04$ ), security ( $7.00 \pm 2.56$ ), appropriateness and suitability ( $1.53 \pm 0.66$ ), transparency and content ( $1.33 \pm 0.79$ ), and technical support and updates ( $1.14 \pm 0.93$ ) compared

Table 2. Comparison of the key attributes of the selected applications in various domains (N = 322)

Key attributes	Physical health n = 182 (%)	Mental health n = 84 (%)	Social health n = 56 (%)
Developer type			
Public Institution	2 (1.1%)	3 (3.6%)	0 (0%)
Commercial Organization	175 (96.1%)	79 (94.0%)	55 (96.5%)
Individual	5 (2.8%)	2 (2.4%)	1 (1.8%)
Last Update			
Within 1 year	177 (97.3%)	83 (98.8%)	54 (94.7%)
Within 1-2 years	2 (1.1%)	1 (1.2%)	2 (3.5%)
Within 2-3 years	3 (1.6%)	0 (0%)	0 (0%)
Number of Downloads			
less than 1000	7 (3.8%)	1 (1.2%)	2 (3.5%)
1000 – 10,000	13 (7.2%)	18 (21.4%)	10 (17.5%)
10,000 – 100,000	36(19.8%)	21 (25.0%)	7 (12.3%)
> 100,000 – 1,000,000	57 (31.3%)	33 (39.3%)	7 (12.3%)
> 1,000,000 – 10,000,000	53 (29.1%)	9 (10.7%)	5 (8.8%)
> 10,000,000	16 (8.8%)	2 (2.4%)	25 (43.8%)
Average user ratings			
< 3	4 (2.2%)	1 (1.2%)	2 (3.6%)
3 – < 4	41 (22.5%)	18 (21.4%)	15 (26.8%)
4 – < 5	137 (75.3%)	65 (77.4%)	39 (69.6%)
All values are expressed as frequency with percentages (in parentheses).			

Table 3. Comparison of the mean scores of various domains of MAG

MAG domains	Physical health	Mental health	Social health	H	P-value
Usability	$4.74 \pm 1.46^a$	$4.38 \pm 1.46^a$	$6.47 \pm 1.69$	59.69	0.001*
Privacy	$9.44 \pm 4.24^a$	$9.43 \pm 4.61^a$	$11.07 \pm 4.04$	9.73	0.001*
Security	$4.74 \pm 3.42^a$	$4.40 \pm 3.00^a$	$7.00 \pm 2.56$	28.84	0.001*
Appropriateness and suitability	$1.16 \pm 0.53^a$	$1.26 \pm 0.54^a$	$1.53 \pm 0.66$	20.42	0.001*
Transparency and content	$0.95 \pm 0.84^a$	$1.01 \pm 0.77^a$	$1.33 \pm 0.79$	9.77	0.008*
Safety	$2.76 \pm 2.23$	$2.48 \pm 1.98$	$3.68 \pm 3.19$	4.61	0.100*
Technical support and updates	$0.42 \pm 0.80^a$	$0.46 \pm 0.80^a$	$1.14 \pm 0.93$	32.70	0.001*
Technology	$2.73 \pm 1.12$	$2.73 \pm 1.24$	$2.95 \pm 0.89$	0.95	0.622
Total Score	$26.95 \pm 11.27^a$	$26.25 \pm 11.62^a$	$35.18 \pm 12.05$	24.10	0.001*

MAG – Mobile App Development and Assessment Guide; All values are expressed as mean  $\pm$  standard deviation. The statistical test used: Mann-Whitney post hoc test following a significant Kruskal-Wallis test; \* $P \leq 0.05$  is considered a statistically significant association. Lowercase letter “a” indicates that post hoc test is statistically significant with the social health group (in the row).

to both physical and mental health applications. However, no significant differences were observed in the safety domain ( $P=0.100$ ) and technology domain ( $P=0.622$ ) across the three app categories (Table 3).

**Factors influencing average user ratings.** PLS regression analysis of health app ratings reveals distinct influences across categories. For physical health applications, average user ratings show weak positive relationship with number of downloads ( $r = 0.118$ ) and total user ratings ( $r = 0.113$ ), while a negative coefficient for last update ( $r = -0.112$ ) suggests outdated applications receive lower ratings. However, the model explains only 10% of rating variance ( $R^2 = 0.10$ ). In mental health applications, technology ( $r = 0.451$ ) and appropriateness ( $r = 0.410$ ) scores strongly predict higher ratings, whereas safety ( $r = -0.270$ ) and privacy ( $r = -0.192$ ) concerns negatively impact perceptions. With  $R^2 = 0.26$ , these factors explain a greater share of variance. For social health applications, application downloads ( $r = 0.210$ ) positively influence ratings, but technology ( $r = -0.136$ ) and safety ( $r = -0.103$ ) concerns lower them, with an  $R^2$  of 0.23 (Table 4).

## DISCUSSION

Digital health-based interventions enhance healthcare accessibility, enable real-time monitoring, and facilitate personalized disease management. Their integration improves health outcomes by optimizing early diagnosis, treatment adherence, and remote

patient care (24). The current study reveals significant variations in the quality of mHealth applications available on the Google Play Store in India. It offers insights into the present state of the mHealth ecosystem across physical, mental, and social health domains. The findings have important implications for users, developers, healthcare providers, and regulatory bodies.

The overwhelming dominance of commercial organizations in the development of health applications across all three domains reflects the market-driven nature of the mHealth landscape in India. These applications were developed specific for Indian users. This commercial orientation reflects global trends where profit-driven entities play a key role in advancing digital health innovation (25). The limited involvement of public institutions represents a missed opportunity for governments and healthcare systems to influence the quality and accessibility of digital health solutions, especially considering that National Digital Health Mission of India emphasizes leveraging technology to improve healthcare delivery (26). The high frequency of application updates observed across all categories suggests active maintenance efforts by developers. This might reflect the competitive nature of rapidly evolving digital health market in India, where maintaining technological relevance is crucial for user retention (27).

In the present study the download patterns revealed striking differences across health domains. The social

Table 4. PLS regression coefficients showing impact of app characteristics and quality metrics on average user ratings across health app categories

Independent Variables	Physical Health App	Mental Health App	Social Health App
Application characteristics			
Developer type	0.030	-0.100	-0.098
Last update	-0.112	0.000	-0.139
Number of downloads	0.118	0.136	0.210
Total number of user ratings	0.113	0.056	0.104
MAG domains			
Usability	0.029	0.152	0.101
Privacy	-0.021	-0.192	0.060
Security	-0.017	-0.005	0.013
Appropriateness and suitability	0.016	0.410	0.051
Transparency and content	0.056	-0.085	-0.030
Safety	0.012	-0.270	-0.103
Technical support and updates	-0.030	-0.106	-0.070
Technology	-0.054	0.451	-0.136
Total score	-0.010	-0.175	-0.098
Model $R^2$	0.10	0.26	0.23

PLS - Partial Least Squares; Independent variable: Average user ratings; Positive coefficients suggest positive influence on average ratings, while negative coefficients indicate negative impact.

health applications demonstrated significantly higher download volumes, with almost half of the applications (43.8%) exceeding 10 million downloads compared to physical and mental health applications. This disparity may reflect the broader appeal of social connectivity features and the potential stigma associated with dedicated mental health applications in the Indian cultural context (28). The observed download distribution pattern in this study is consistent with the findings of Wang et al., who identified social attributes, source credibility, and legal considerations as key factors influencing user behaviour within the social dimension (29). The present study observed that despite lower download volumes, mental and physical health applications maintained high user ratings, with over 75% receiving 4-5 stars. This requires further investigation, as it suggests that while these applications reach smaller audiences, they potentially deliver satisfactory experiences to their specific user bases. Understanding healthcare customer needs is essential for successfully positioning and sustaining this large markets (30).

Social health applications demonstrated superior quality across multiple MAG domains, particularly in usability, privacy, security, and content transparency. Their higher overall scores may be attributed to the inherent focus on user engagement and data sharing that characterizes social platforms, necessitating robust privacy and security measures. This finding aligns with research indicating that digital interventions incorporating social support often employ more refined user experience designs and robust security measures compared to applications focusing solely on individual health management (31). The superior performance might also reflect the competitive landscape of social media platforms that has established higher baseline standards for user interface design and data protection (32).

Despite their prevalence, physical and mental health applications exhibited concerning quality gaps, particularly in privacy and security domains. This finding resonates with Huckvale et al., who identified similar deficiencies in depression and smoking cessation applications, with 81% transmitted data for advertising and marketing purposes (33). Such deficiencies raise significant concerns given the sensitive nature of health data processed by these applications. The pattern of lower quality scores in privacy and security domains observed across all application categories underscores a pervasive challenge in the mHealth ecosystem, suggesting potential regulatory gaps in the Indian digital health landscape.

The PLS regression analysis performed in the study revealed that quality metrics influence user ratings differently across health domains. For mental health

applications, technology features and appropriateness significantly predicted higher user ratings, suggesting that users prioritize functionality and relevance when evaluating mental health tools. However, safety and privacy concerns showed negative correlations with ratings, potentially indicating limited user awareness regarding these critical aspects. This finding aligns with previous research indicating that mental health applications users often prioritize immediate utility over privacy considerations (34).

The weak correlation between MAG quality scores and user ratings for physical health applications suggests a potential disconnect between user perception and objective quality metrics. This phenomenon has been documented in studies indicating that user ratings often reflect subjective experiences rather than objective quality criteria (35,36). For social health applications, the positive influence of download numbers on ratings may indicate network effects, where perceived value increases with broader adoption. However, the negative impact of technology and safety concerns on ratings demonstrates that social health applications users remain sensitive to performance and security issues.

A key strength of this study is its robust methodology, integrating automated data extraction with structured quality assessment. Web scraping enabled unbiased data collection, while the validated MAG framework ensured objective, multidimensional evaluation.

**Limitations and future directions.** The present study has certain limitations. It assesses only applications from the Google Play Store, excluding iOS applications, though Android users form the majority of the smartphone market in India. While the MAG framework provides a comprehensive evaluation, its binary scoring system may not capture subtle variations in application quality. Future research should address these limitations by incorporating cross-platform studies including both Android and iOS applications. This would provide more comprehensive insights into the broader mHealth ecosystem. Additionally, investigating applications available in regional Indian languages would enhance understanding of digital health accessibility across diverse linguistic communities. Qualitative studies focussing on objective quality metrics with user feedback could further elucidate the relationship between application quality and user satisfaction.

This study highlights the need for stronger regulations in health applications development and distribution in India. Significant quality variations, particularly in privacy and security, suggest self-regulation is insufficient. Certification mechanisms or quality standards could help guide users and encourage developers to prioritize evidence-based design and data protection.

## CONCLUSION

The present study provides a comprehensive assessment of the quality landscape of health applications available on the Google Play Store in India, with specific focus on physical, mental, and social health domains. The findings reveal significant variability in application quality, with social health applications demonstrating superior performance across multiple quality dimensions compared to physical and mental health counterparts. The concerning deficiencies identified in privacy and security domains across application categories highlight the need for enhanced regulatory oversight and quality standards in the rapidly evolving Indian digital health ecosystem. As mHealth expands, systematic quality evaluation is crucial for guiding users to secure digital health solutions and providing developers with clear benchmarks for improvement.

## Funding

*This study was supported by the Indian Council of Medical Research (ICMR) under the Extramural Research Grant (Project No: Adhoc/191/2022/SBHSR.), titled "Evaluating the impact of digital Health Interventions to enhance physical and mental wellbeing of individuals living in the urban poor settings of Gorakhpur".*

## REFERENCES

1. mHealth: New horizons for health through mobile technologies | WHO | Regional Office for Africa. 2025 [cited 2025 Mar 13]. Available from: <https://www.afro.who.int/publications/mhealth-new-horizons-health-through-mobile-technologies>
2. Joshi V, Joshi NK, Bhardwaj P, Singh K, Ojha D, Jain YK. The Health Impact of mHealth Interventions in India: Systematic Review and Meta-Analysis. *Online J Public Health Inform.* 2023 Sep 4;15:e50927.
3. Wilson K. Mobile cell phone technology puts the future of health care in our hands. *CMAJ Can Med Assoc J.* 2018 Apr 3;190(13):E378–9.
4. Amagai S, Pila S, Kaat AJ, Nowinski CJ, Gershon RC. Challenges in Participant Engagement and Retention Using Mobile Health Apps: Literature Review. *J Med Internet Res.* 2022 Apr 26;24(4):e35120.
5. Behar JA, Liu C, Kotzen K, Tsutsui K, Corino VDA, Singh J, et al. Remote health diagnosis and monitoring in the time of COVID-19. *Physiol Meas.* 2020 Nov 10;41(10):10TR01.
6. Zheng S, Edney SM, Goh CH, Tai BC, Mair JL, Castro O, et al. Effectiveness of holistic mobile health interventions on diet, and physical, and mental health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine.* 2023 Nov 18;66:102309.
7. Pramshu. IndBiz | Economic Diplomacy Division. 2023 [cited 2025 Mar 13]. India had over 700 mn active internet users by Dec '22: Report. Available from: <https://indbiz.gov.in/india-had-over-700-mn-active-internet-users-by-dec-22-report/>
8. Farzandipour M, Sharif R, Anvari S. Effects of mhealth applications on military personnel's physical and mental health: A systematic review. *Mil Psychol Off J Div Mil Psychol Am Psychol Assoc.* 2025;37(3):199–207.
9. Mahmood A, Kedia S, Wyant DK, Ahn S, Bhuyan SS. Use of mobile health applications for health-promoting behavior among individuals with chronic medical conditions. *Digit Health.* 2019;5:2055207619882181.
10. Francis J, Cross D, Schultz A, Armstrong D, Nguyen R, Branch-Smith C. Developing a smartphone application to support social connectedness and wellbeing in young people with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* 2020 Mar;19(2):277–83.
11. Liu Z, Wang C, Yang D, Luo S, Ding Y, Xu W, et al. High engagement in mobile peer support is associated with better glycemic control in type 1 diabetes: A real-world study. *J Diabetes Investig.* 2022 Nov;13(11):1914–24.
12. Balki E, Hayes N, Holland C. Effectiveness of Technology Interventions in Addressing Social Isolation, Connectedness, and Loneliness in Older Adults: Systematic Umbrella Review. *JMIR Aging.* 2022 Oct 24;5(4):e40125.
13. Palanichamy T, Sharma MK, Chandra PS, Kandavel T. Development and validation of an instrument for the assessment of internet use in the Indian context. *Ind Psychiatry J.* 2023;32(1):120–9.
14. Mukhopadhyay A, Bagchi KK, Udo GJ. Exploring the Main Factors Affecting Mobile Phone Growth Rates in Indian States. *J Knowl Econ.* 2023 Apr 25;1–23.
15. Khatiwada P, Yang B, Lin JC, Blobel B. Patient-Generated Health Data (PGHD): Understanding, Requirements, Challenges, and Existing Techniques for Data Security and Privacy. *J Pers Med.* 2024 Mar 3;14(3):282.
16. Zych MM, Bond R, Mulvenna M, Martinez Carracedo J, Bai L, Leigh S. Quality Assessment of Digital Health Apps: Umbrella Review. *J Med Internet Res.* 2024 Oct 10;26:e58616.
17. Statista. [cited 2025 Mar 13]. India: mobile OS share 2023. Available from: <https://www.statista.com/statistics/262157/market-share-held-by-mobile-operating-systems-in-india/>

18. Agarwal N, Biswas B. Doctor Consultation through Mobile Applications in India: An Overview, Challenges and the Way Forward. *Healthc Inform Res.* 2020 Apr;26(2):153–8.
19. Shen N, Levitan MJ, Johnson A, Bender JL, Hamilton-Page M, Jadad A (Alex) R, et al. Finding a Depression App: A Review and Content Analysis of the Depression App Marketplace. *JMIR MHealth UHealth.* 2015 Feb 16;3(1):e3713.
20. Farag N, Noë A, Patrinos D, Zawati MH. Mapping the Apps: Ethical and Legal Issues with Crowdsourced Smartphone Data using mHealth Applications. *Asian Bioeth Rev.* 2024 Jul;16(3):437–70.
21. Llorens-Vernet P, Miró J. The Mobile App Development and Assessment Guide (MAG): Delphi-Based Validity Study. *JMIR MHealth UHealth.* 2020 Jul 31;8(7):e17760.
22. Llorens-Vernet P, Miró J. Standards for Mobile Health-Related Apps: Systematic Review and Development of a Guide. *JMIR MHealth UHealth.* 2020 Mar 3;8(3):e13057.
23. Miró J, Llorens-Vernet P. Assessing the Quality of Mobile Health-Related Apps: Interrater Reliability Study of Two Guides. *JMIR MHealth UHealth.* 2021 Apr 19;9(4):e26471.
24. Gold N, Yau A, Rigby B, Dyke C, Remfry EA, Chadborn T. Effectiveness of Digital Interventions for Reducing Behavioral Risks of Cardiovascular Disease in Nonclinical Adult Populations: Systematic Review of Reviews. *J Med Internet Res.* 2021 May 14;23(5):e19688.
25. Stoumpos AI, Kitsios F, Talias MA. Digital Transformation in Healthcare: Technology Acceptance and Its Applications. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Feb 15;20(4):3407.
26. Mantri M, Sunder G, Kadam S, Abhyankar A. A perspective on digital health platform design and its implementation at national level. *Front Digit Health.* 2024 Apr 11;6:1260855.
27. Al Dahdah M, Mishra RK. Digital health for all: The turn to digitized healthcare in India. *Soc Sci Med.* 2023 Feb 1;319:114968.
28. Stigma associated with mental health problems among young people in India: a systematic review of magnitude, manifestations and recommendations | *BMC Psychiatry* | Full Text. [cited 2025 Mar 20]. Available from: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-020-02937-x>
29. Wang C, Qi H. Influencing Factors of Acceptance and Use Behavior of Mobile Health Application Users: Systematic Review. *Healthcare.* 2021 Mar 22;9(3):357.
30. Radu G, Solomon M, Gheorghe CM, Hostiuc M, Bulescu IA, Purcarea VL. The adaptation of health care marketing to the digital era. *J Med Life.* 2017;10(1):44–6.
31. López Seguí F, Pratdepàdua Bufill C, Rius Soler A, de San Pedro M, López Truño B, Aguiló Laine A, et al. Prescription and Integration of Accredited Mobile Apps in Catalan Health and Social Care: Protocol for the AppSalut Site Design. *JMIR Res Protoc.* 2018 Dec 21;7(12):e11414.
32. Moorhead SA, Hazlett DE, Harrison L, Carroll JK, Irwin A, Hoving C. A new dimension of health care: systematic review of the uses, benefits, and limitations of social media for health communication. *J Med Internet Res.* 2013 Apr 23;15(4):e85.
33. Huckvale K, Torous J, Larsen ME. Assessment of the Data Sharing and Privacy Practices of Smartphone Apps for Depression and Smoking Cessation. *JAMA Netw Open.* 2019 Apr 5;2(4):e192542.
34. Iwaya LH, Babar MA, Rashid A, Wijayarathna C. On the privacy of mental health apps. *Empir Softw Eng.* 2023;28(1):2.
35. Sun Y, Zhang Y, Gwizdka J, Trace CB. Consumer Evaluation of the Quality of Online Health Information: Systematic Literature Review of Relevant Criteria and Indicators. *J Med Internet Res.* 2019 May 2;21(5):e12522.
36. Roberts AE, Davenport TA, Wong T, Moon HW, Hickie IB, LaMonica HM. Evaluating the quality and safety of health-related apps and e-tools: Adapting the Mobile App Rating Scale and developing a quality assurance protocol. *Internet Interv.* 2021 Apr 1;24:100379.

**Received:** 04.05.2025

**Accepted for publication:** 25.07.2025

**Address for correspondence:**

Dr U Venkatesh  
 Department of Community Medicine & Family Medicine,  
 All India Institute of Medical Sciences,  
 Gorakhpur, Uttar Pradesh, 273008, India  
 email: Venkatesh2007mbbs@gmail.com

Rafał Kuczma<sup>1</sup>, Szymon Barwiński<sup>1</sup>, Barbara Symula<sup>2</sup>, Katarzyna Jermakow<sup>3</sup>

## TRENDS IN RESISTANCE OF ESBL-PRODUCING BACTERIA BELONGING TO THE ENTEROBACTERIACEAE FAMILY IN A POLISH DISTRICT HOSPITAL DURING THE COVID-19 PANDEMIC AND POST-PANDEMIC PERIOD (2017-2023): ANALYSIS OF RESISTANCE CHANGES FROM A LOCAL PERSPECTIVE

TRENDY W OPORNOŚCI PAŁECZEK NALEŻĄCYCH DO RODZINY ENTEROBACTERIACEAE WYTWARZAJĄCYCH ESBL W POLSKIM SZPITALU POWIATOWYM W OKRESIE PANDEMII COVID-19 I PO PANDEMII (2017-2023): ANALIZA ZMIAN OPORNOŚCI Z LOKALNEJ PERSPEKTYWY

<sup>1</sup>Student Research Group of Clinical Microbiology, Medical University of Wrocław  
Studenckie Koło Naukowe Mikrobiologii Klinicznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

<sup>2</sup>Laboratory of Microbiological Diagnostics, Healthcare Center in Oława

Pracownia Diagnostyki Mikrobiologicznej, Zespół Opieki Zdrowotnej w Oławie

<sup>3</sup>Department of Microbiology, Medical University of Wrocław

Katedra i Zakład Mikrobiologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

### ABSTRACT

**BACKGROUND.** Antimicrobial resistance is a major public health threat, with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing bacteria from the Enterobacteriaceae family classified by the WHO as critical priority pathogens. The COVID-19 pandemic affected global antibiotic consumption patterns, potentially influencing the resistance of ESBL(+) strains and the frequency of bacterial infections in hospitals.

**OBJECTIVE.** This study aimed to analyze the trends in the prevalence of infections caused by ESBL-producing bacteria (Enterobacteriaceae family) in a district hospital in the Lower Silesian Voivodeship during the peri-pandemic period (2017-2023) and assess the relationship between antibiotic consumption and changes in resistance.

**MATERIAL AND METHODS.** A retrospective cohort study was conducted using microbiological and pharmacological data from the Healthcare Complex in Oława. 34,629 clinical specimen cultures from 77,829 hospitalized patients were analyzed. The study focused on *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterobacter* spp. with an ESBL resistance mechanism. The consumption of  $\beta$ -lactam antibiotics from Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System groups J01C and J01D was assessed. Statistical trend and correlation analysis was applied.

**RESULTS.** The incidence of ESBL(+) bacterial infections showed no significant trends. The pre-pandemic prevalence of ESBL(+) strains was low (6.42% – 24.49%), rising to 56.25% in 2020 and peaking at 100% in 2021-2022. In 2023, resistant isolates declined to 77.50%. A 50.2% increase in  $\beta$ -lactam antibiotic consumption (J01D, mainly cephalosporins) was recorded in 2020. The highest proportion of ESBL(+) infections occurred in non-surgical wards (40.97%) and long-term care facilities (25.88%).

**CONCLUSIONS.** Data analysis from 2017-2023 revealed no significant trends in incidence of ESBL(+) infections but an increase in  $\beta$ -lactam resistance. In 2020, the prevalence of ESBL(+) strains and antibiotic consumption, especially cephalosporins, increased. However, the lack of a significant correlation between antibiotic consumption and resistance suggests that other factors, such as resistant strain transmission or persistent colonization, play a crucial role. These findings highlight the need for enhanced resistance monitoring and rational antibiotic stewardship strategies.

**Keywords:** *Enterobacteriaceae*, *ESBL*, *COVID-19 pandemic*, *antimicrobial resistance*

## STRESZCZENIE

**WPROWADZENIE.** Antybiotykooporność stanowi jedno z kluczowych zagrożeń dla zdrowia publicznego, a pałeczki należące do rodziny Enterobacteriaceae, produkujące  $\beta$ -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ang. extended spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBL) zostały sklasyfikowane przez WHO jako patogeny o krytycznym priorytecie. Pandemia COVID-19 wpłynęła na globalne wzorce stosowania antybiotyków, co mogło przyczynić się do zmian w oporności szczepów ESBL(+) i częstości zakażeń bakteryjnych w szpitalach.

**CEL.** Celem badania była analiza dynamiki występowania zakażeń pałeczkami z rodziny Enterobacteriaceae wytwarzającymi ESBL w szpitalu powiatowym w województwie dolnośląskim w okresie okołopandemicznym (2017-2023) oraz ocena zależności między zużyciem antybiotyków a zmianami w antybiotykooporności.

**MATERIAŁ I METODY.** Przeprowadzono retrospektywne badanie kohortowe obejmujące dane mikrobiologiczne i farmakologiczne z Zespołu Opieki Zdrowotnej w Oławie. Analizie poddano 34 629 posiewów materiałów klinicznych od 77 829 pacjentów hospitalizowanych w latach 2017-2023. Badano szczepy *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* oraz *Enterobacter* spp. o mechanizmie oporności typu ESBL. Oceniano zużycie antybiotyków  $\beta$ -laktamowych z grup J01C i J01D według klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ang. Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, ATC). Zastosowano analizę statystyczną trendów i korelacji.

**WYNIKI.** Zapadalność na zakażenia bakteriami ESBL(+) nie wykazała w analizowanym okresie istotnych trendów. Częstość występowania szczepów ESBL(+) przed pandemią była niska (6,42% – 24,49%), natomiast w 2020 r. wzrosła do 56,25%, osiągając szczyt w latach 2021-2022 (100%). W 2023 r. nastąpił spadek izolowanych szczepów opornych (77,50%). Równocześnie w 2020 r. odnotowano 50,2% wzrost zużycia antybiotyków  $\beta$ -laktamowych (J01D; głównie cefalosporyn). Najwięcej zakażeń szczepami ESBL(+) wystąpiło na oddziałach niezabiegowych (40,97%) i w placówkach opiekuńczo-leczniczych (25,88%).

**WNIOSKI.** Analiza danych z lat 2017-2023 wykazała brak istotnych trendów zapadalności na zakażenia ESBL(+), ale wzrost oporności na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe. W 2020 roku odnotowano wzrost udziału szczepów ESBL(+) i zużycia antybiotyków, zwłaszcza cefalosporyn. Mimo tego, brak istotnej korelacji między zużyciem antybiotyków a opornością sugeruje, że inne czynniki, takie jak transmisja szczepów opornych czy przetrwała kolonizacja mają duże znaczenie. Wyniki wskazują na potrzebę wzmocnienia strategii monitorowania oporności i racjonalnej antybiotykoterapii.

**Słowa kluczowe:** *Enterobacteriaceae*, *ESBL*, *pandemia COVID-19*, *antybiotykooporność*

## INTRODUCTION

Increasing antimicrobial resistance (AMR) is a major threat and challenge to global public health. It is estimated that in 2021, multidrug-resistant bacteria were an indirect cause of death for 4.71 million people, and for over 1.14 million patients, infection with these strains was the direct cause of death. Forecasts indicate that by 2050, in the absence of effective interventions, AMR could be associated with 8.22 million deaths worldwide (1,2).

The outbreak of the COVID-19 pandemic in 2020, declared by the World Health Organisation (WHO) on March 11, had numerous consequences for healthcare systems globally, including hospital infection policies. Healthcare systems, particularly in the initial phases of the pandemic, faced shortages of personnel, intensive care beds, and personal protective equipment, as well as the suspension or limitation of established rational antibiotic therapy procedures. Excessive and often inappropriate use of antibiotics, especially in the treatment of pneumonia in COVID-19 patients, may have exacerbated the problem of antimicrobial

## WSTĘP

Rosnąca antybiotykooporność (ang. Antimicrobial Resistance, AMR) stanowi poważne zagrożenie i wyzwanie dla światowego zdrowia publicznego. Szacuje się, że w 2021 roku bakterie wielolekooporne były pośrednią przyczyną zgonów 4,71 milionów ludzi, a dla ponad 1,14 miliona pacjentów zakażenie tymi szczepami było bezpośrednią przyczyną śmierci. Prognozy wskazują, że w 2050 roku, w przypadku braku skutecznych interwencji, AMR może być powiązana z 8,22 milionami zgonów na całym świecie (1,2).

Wybuch pandemii COVID-19 w 2020 roku, ogłoszony przez Światową Organizację Zdrowia (ang. World Health Organisation, WHO) w dniu 11 marca, spowodował wiele konsekwencji dla funkcjonowania ochrony zdrowia na całym świecie, w tym na politykę zakażeń szpitalnych. Systemy ochrony zdrowia, szczególnie w początkowych fazach pandemii, borykały się z niedoborem personelu, łóżek intensywnej terapii i środków ochrony indywidualnej, a także zawieszeniem lub ograniczeniem stosowania wypracowanych procedur racjonalnej antybiotykoterapii.

resistance (AMR) (3,4). Results of meta-analyses indicate that 76.2% of COVID-19 patients were treated with antibiotics, and multidrug-resistant (MDR) bacterial strains were detected in 42.9% of all patients studied. Among the isolated MDR strains, 24.9% were pathogens producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL). However, co-existing bacterial infection was confirmed in only 3-8% of patients infected with the SARS-CoV-2 virus, meaning that antibiotics were too often used in the treatment of severe forms of COVID-19 (5,6).

According to the latest 2024 WHO list of bacterial priority pathogens, bacteria from the Enterobacteriaceae family resistant to third-generation cephalosporins and carbapenems have been classified as critical priority pathogens. This underscores their crucial role in public health threats and the need for urgent action in research and strategies to prevent antimicrobial resistance, including ESBL (7). Therefore, the issue of ESBL resistance in bacteria from the Enterobacteriaceae family is closely linked to the growing global threat, which gives particular importance to studying the resistance of these strains in the context of the changing health situation.

The aim of our study was to assess changes in the prevalence of ESBL antimicrobial resistance in selected isolates from the Enterobacteriaceae family during the peri-pandemic period (2017-2023) in a district hospital in the Lower Silesian Voivodeship, and to examine the relationship between antibiotic consumption and resistance dynamics using statistical analysis.

## MATERIALS AND METHODS

A retrospective cohort observational study was conducted at the Healthcare Complex in Oława, a multi-specialty district hospital located in Oława County, Lower Silesian Voivodeship (Poland). The hospital serves a population of approximately 77,000 inhabitants and has 300 beds, with about 10,000 admissions annually and approximately 55,000 patient-days per year. During the study period, the hospital provided care and treatment for COVID-19 patients.

Microbiological data were obtained from annual reports on the occurrence of alert pathogens in entities performing medical activities (8) for the years 2017-2023, collected based on the results of microbiological tests from the Central Laboratory and the Bacteriology Laboratory of the aforementioned hospital. Data on antimicrobial consumption were sourced from the hospital pharmacy's records of pharmaceutical product dispensing for the years 2017-2023.

The analysis of bacterial infections in patients of the Healthcare Complex in Oława covers the period from 2017 to 2023. During this time, 34,629 cultures of

Nadmierne i nie zawsze właściwe stosowanie antybiotyków, zwłaszcza w leczeniu zapalenia płuc u pacjentów z COVID-19 mogło nasilić problem oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe (AMR) (3,4). Wyniki metaanaliz wskazują, że leczonych antybiotykami było 76,2% pacjentów z COVID-19, a szczepy bakterii wielolekoopornych (ang. Multi-drug resistance, MDR) wykryto u 42,9% wszystkich badanych. Wśród izolowanych szczepów MDR, 24,9% stanowiły patogeny produkujące  $\beta$ -laktamazy o rozszerzonym spektrum substratowym (ang. extended spectrum  $\beta$ -lactamases, ESBL). Natomiast obecność współtowarzyszącej infekcji bakteryjnej stwierdzano tylko u 3-8% badanych pacjentów z zakażeniem wirusem SARS-CoV-2, co oznacza, że zbyt często sięgano po antybiotyki w trakcie leczenia ciężkich postaci COVID-19 (5,6).

Zgodnie z najnowszą listą WHO z roku 2024, dotyczącą priorytetowych patogenów bakteryjnych, pałeczki z rodziny Enterobacteriaceae odporne na cefalosporyny trzeciej generacji oraz karbapenemy zostały sklasyfikowane jako patogeny o priorytecie krytycznym. Podkreśla to ich kluczowe znaczenie w zagrożeniu dla zdrowia publicznego i konieczność pilnych działań w zakresie badań oraz strategii zapobiegania oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe, w tym ESBL (7). Zatem problematyka występowania oporności ESBL u bakterii z rodziny Enterobacteriaceae jest ściśle związana z rosnącym zagrożeniem globalnym, co nadaje szczególne znaczenie badaniu oporności tych szczepów w kontekście zmieniającej się sytuacji zdrowotnej.

Celem naszego badania była ocena zmian częstości występowania antybiotykooporności ESBL wybranych pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae w okresie okołopandemicznym (2017-2023) w szpitalu powiatowym w województwie dolnośląskim oraz zbadanie związku między zużyciem antybiotyków a dynamiką oporności przy użyciu analizy statystycznej.

## MATERIAŁ I METODY

Wykonano retrospektywne kohortowe badanie obserwacyjne, przeprowadzone w Zespole Opieki Zdrowotnej w Oławie, szpitalu powiatowym, o charakterze placówki wielospecjalistycznej, zlokalizowanym w powiecie oławskim w województwie dolnośląskim (Polska). Szpital obsługuje populację liczącą około 77 000 mieszkańców i dysponuje 300 łóżkami z około 10 000 przyjęć rocznie oraz około 55 000 osobodni pacjentów. Szpital w badanym okresie sprawował opiekę i leczenie nad pacjentami z COVID-19.

Dane mikrobiologiczne uzyskano z raportów rocznych występowania patogenów alarmowych w podmiotach wykonujących działalność leczniczą (8) za lata 2017-2023 zebranych na podstawie wyników ba-

clinical specimens obtained from 77,829 hospitalized patients were performed. The materials for testing included: blood, urine, lower respiratory tract materials (BAL, bronchoaspirates), and wound swabs. Species identification and antimicrobial susceptibility testing were performed according to the guidelines of the National Consultant for Medical Microbiology, based on EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) recommendations (kodriiil.gov.pl). When processing the data, only the results of a single specimen test obtained from a given patient were included.

The occurrence of selected ESBL-producing bacterial species belonging to the Enterobacteriaceae family, i.e., *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Enterobacter* spp., was analyzed. The consumption of  $\beta$ -lactam antibiotics from groups J01C and J01D was studied according to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification System, which groups active substances in drugs based on their site of action and therapeutic indications. Group J01C included  $\beta$ -lactam antibiotics from the penicillin group, including preparations combined with  $\beta$ -lactamase inhibitors, while group J01D included cephalosporins and other  $\beta$ -lactam antibiotics. Studies of changes in infections over time were based on the number of bacterial infections per 1000 patients (i.e., (number of infections/number of patients) x 1000), as a function of annual periods from 2017 to 2023. Antibiotic consumption was analyzed based on the Defined Daily Dose (DDD), i.e., the average daily dose of an active substance recommended for a drug used in its main indication in an adult, per 100 patient-days. Linear correlations and linear regressions of the observed changes were examined, and their statistical significance was determined by calculating regression coefficients and significance levels. STATISTICA 13.3 software (9) was used for the analysis of the obtained results.

## RESULTS

Analysis of data from 2017–2023, covering 34,629 cultures of clinical specimens, revealed the presence of 1,143 strains of bacterial species from the Enterobacteriaceae family, of which 371 were ESBL(+) strains. The analysis also included pharmacological data concerning antibiotic consumption during this period.

The occurrence of ESBL(+) Enterobacteriaceae isolates was analyzed from 2017 to 2023. The incidence rates of infections caused by these microorganisms, presented in Figure I, were calculated per 1000 patients. The time period corresponding to the COVID-19 pandemic years, similar to other figures,

dań mikrobiologicznych Laboratorium Centralnego wraz z Pracownią Bakteriologii powyższego szpitala. Dane o zużyciu środków przeciwdrobnoustrojowych pochodzą z zestawienia rozchodów środków farmaceutycznych apteki szpitalnej za lata 2017-2023.

Analiza zakażeń bakteryjnych u pacjentów Zespołu Opieki Zdrowotnej w Oławie obejmuje okres od 2017 do 2023 roku. W tym okresie wykonano 34 629 posiewów próbek materiału klinicznego, które uzyskano od 77 829 pacjentów hospitalizowanych. Materiał do badań stanowiły: krew, mocz oraz materiały z dolnych dróg oddechowych (BAL, bronchoaspiraty) oraz wymazy z ran. Identyfikację gatunku oraz antybiotykow-razliwość wykonywano zgodnie z wytycznymi Konsultanta Krajowego Mikrobiologii Lekarskiej opierając się na zaleceniach EUCAST (ang. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (korld.nil.gov.pl). Przy opracowywaniu danych uwzględniano jedynie wyniki dotyczące jednorazowego badania próbki materiału uzyskanego od danego pacjenta.

Analizowano występowanie wybranych gatunków bakterii należących do rodziny Enterobacteriaceae, tj. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* oraz *Enterobacter* spp. wytwarzające ESBL. Badano zużycie antybiotyków z grup J01C i J01D według klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej (ang. Anatomical Therapeutic Chemical Classification System, ATC), która grupuje substancje czynne zawarte w lekach w zależności od miejsca działania i wskazań terapeutycznych. Do grupy J01C zaklasyfikowano antybiotyki  $\beta$ -laktamowe z grupy penicylin, włącznie z preparatami łączonymi z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz, natomiast do grupy J01D zaklasyfikowano cefalosporyny oraz inne antybiotyki  $\beta$ -laktamowe.

Badania zmian zakażeń w czasie wykonano na podstawie zależności liczby zakażeń bakteryjnych w przeliczeniu na 1000 pacjentów, tzn. (liczba zakażeń/liczba pacjentów) x 1000, w funkcji rocznych okresów od 2017 do 2023 roku. Zużycie antybiotyków analizowano na podstawie definiowanej dawki dobowej (ang. Defined Daily Dose, DDD), czyli średniej dobowej dawki substancji czynnej zalecanej dla leku stosowanego w jego głównym wskazaniu u osoby dorosłej, w przeliczeniu na 100 osobodni. Badano korelacje liniowe oraz regresje liniowe obserwowanych zmian oraz ustalano ich statystyczną istotność wyznaczając współczynniki regresji i poziomy istotności. Do analizy uzyskanych wyników wykorzystano program STATISTICA 13.3. (9).

## WYNIKI

Analiza danych z lat 2017-2023, obejmujących 34 629 posiewów próbek materiału klinicznego, wykazała obecność 1143 szczepów gatunków bakterii z rodziny Enterobacteriaceae, z czego 371 to szczepy

has been shaded. During the study period (N=7 years), the incidence showed considerable variability, ranging from a minimum of 1.11 in 2017 to a maximum of 7.32 in 2018. The mean annual incidence was 4.91 (SD=1.98), and the median was 5.58 cases per 1000 patients. Despite the observed fluctuations, including a clear peak in 2018, linear regression analysis showed no statistically significant linear trend in the incidence rate of ESBL(+) bacterial infections throughout the analyzed period ( $p=0.68$ ;  $r=0.19$ ). This suggests a lack of a consistent linear increase or decrease in incidence from 2017 to 2023 overall. The largest share of

ESBL(+). Analiza objęła również dane farmakologiczne dotyczące zużycia antybiotyków w tym okresie.

Analizowano występowanie pałeczek Enterobacteriaceae ESBL(+) w latach 2017-2023. Wartości zapadalności na zakażenia spowodowane tymi drobnoustrojami, przedstawione na Ryc. I., obliczono w przeliczeniu na 1000 pacjentów. Przedział czasowy odpowiadający latom trwania pandemii COVID-19, podobnie jak na pozostałych rycinach, został zacieniony. W badanym okresie (N=7 lat) zapadalność wykazywała znaczną zmienność, wahając się od minimum 1,11 w 2017 roku do maksimum 7,32 w 2018 roku. Średnia roczna za-

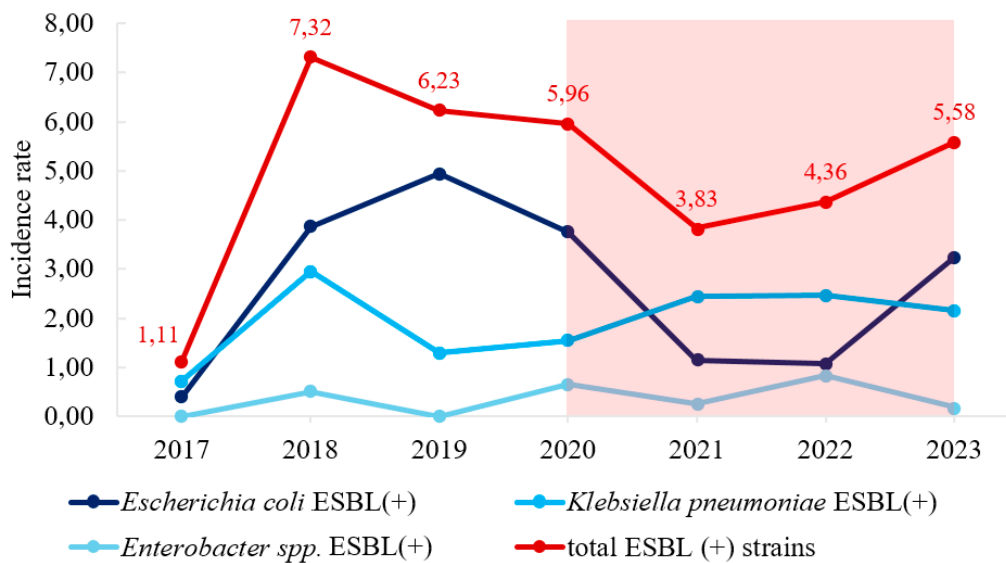


Figure I. Changes in the incidence of infections caused by the studied ESBL(+) strains (2017-2023)

Rycina I. Zmiany zapadalności na zakażenia powodowane przez badane szczepy ESBL(+) w latach 2017-2023

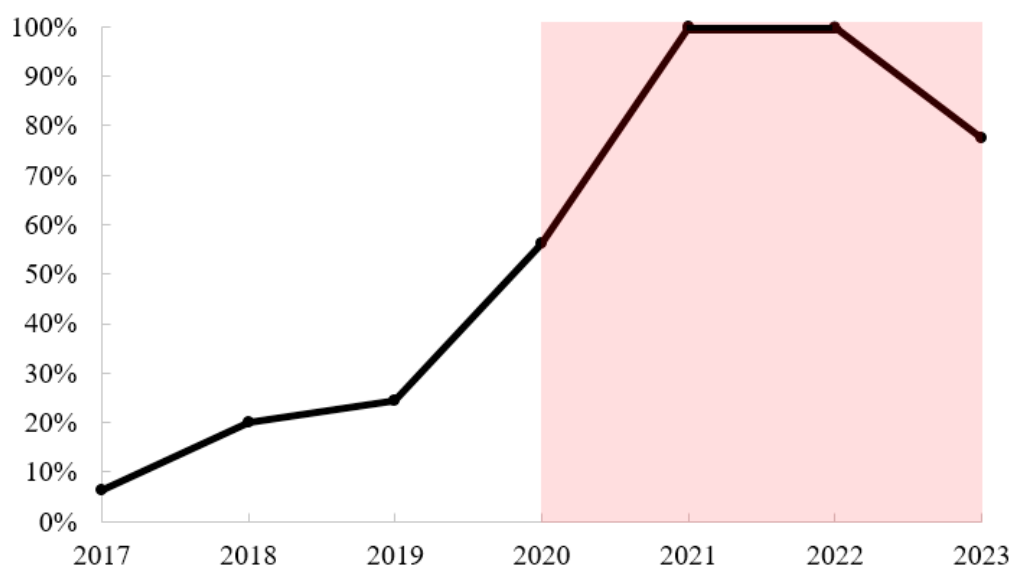


Figure II. Average percentage of pathogenic strains with the ESBL resistance mechanism among bacteria from Enterobacteriaceae family isolates (2017-2023)

Rycina II. Średni odsetek patogennych szczepów z mechanizmem oporności typu ESBL wśród izolatów bakterii z rodziny Enterobacteriaceae w latach 2017-2023

ESBL(+) bacterial infections was attributed to *E. coli* and *K. pneumoniae* species.

Figure II illustrates the trend in the occurrence of the ESBL-type resistance mechanism in the studied strains. In the years 2017–2019, the resistance rate remained below 25% (2017 – 6.42%, 2018 – 20.11%, 2019 – 24.49%). In 2020, a rapid increase in resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics was observed, reaching 56.25%. In 2021–2022, the ESBL resistance mechanism was present in all (100%) analyzed strains. In 2023, the resistance rate decreased to 77.50%. The upward trend over the study years showed a statistically significant relationship ( $p=0.017$ ).

The consumption of  $\beta$ -lactam antibiotics in the years 2017–2023, expressed in DDD units per 100 patient-days, is presented in Figure III. In 2017–2019, antibiotic consumption showed no clear and statistically significant trends. The peak consumption of both analyzed antibiotic groups in 2018 coincided with increased use of  $\beta$ -lactams with  $\beta$ -lactamase inhibitors and cloxacillin (group J01C), and cefuroxime and imipenem with cilastatin (group J01D). In 2020, there was a sharp increase in the use of other  $\beta$ -lactam antibiotics (J01D) by 50.2% compared to the previous year. A 2.66-fold increase in ceftriaxone consumption and a 7.42-fold increase in imipenem with cilastatin consumption were noted this year compared to the previous year. In the following years, the consumption of ceftriaxone and other cephalosporins remained at a similar level, while that of imipenem with cilastatin fell to pre-increase values. From 2021–2023, antibiotic consumption gradually decreased, returning to the

padalność wyniosła 4,91 (SD=1,98), a mediana 5,58 przypadków na 1000 pacjentów. Pomimo obserwowanych fluktuacji, w tym wyraźnego szczytu w 2018 roku, analiza regresji liniowej nie wykazała istotnego statystycznie trendu liniowego we wskaźniku zapadalności na zakażenia bakteriami ESBL(+) w całym analizowanym okresie ( $p=0,68$ ;  $r=0,19$ ). Sugeruje to brak stałego, liniowego wzrostu lub spadku zapadalności w latach 2017-2023 ogółem. Największy udział w zakażeniach bakteriami ESBL(+) miały gatunki *E. coli* oraz *K. pneumoniae*.

Rycina II. ilustruje tendencję występowania mechanizmu oporności typu ESBL w badanych szczepach. W latach 2017-2019 wskaźnik oporności utrzymywał się poniżej 25% (2017 – 6,42%, 2018 – 20,11%, 2019 – 24,49%). W roku 2020 zaobserwowano gwałtowny wzrost oporności na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, osiągając 56,25%. W latach 2021-2022 mechanizm oporności ESBL był obecny we wszystkich (100%) analizowanych szczepach. W 2023 roku wskaźnik oporności spadł do wartości 77,50%. Trend wzrostowy w badanych latach wykazał istotną zależność statystyczną ( $p=0,017$ ).

Zużycie antybiotyków  $\beta$ -laktamowych w latach 2017-2023, wyrażone w jednostkach DDD na 100 osobodni przedstawiono na Ryc. III. W latach 2017-2019 zużycie antybiotyków nie wykazywało żadnych wyraźnych i statystycznie istotnych trendów. Szczyt zużycia obu analizowanych grup antybiotyków w 2018 roku współwystępował z zwiększonym zużyciem  $\beta$ -laktamów z inhibitorami  $\beta$ -laktamaz i kloksacyliny (grupa J01C) oraz cefuroksymu i imipenemu z cilastyną (grupa J01D). W 2020 roku nastąpił gwałtowny

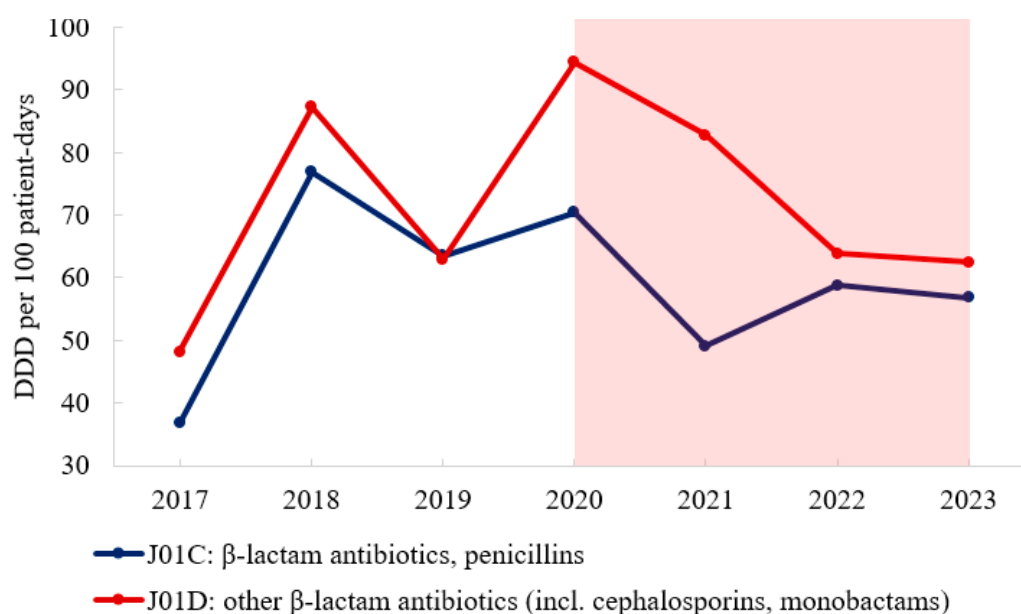


Figure III. Consumption of selected  $\beta$ -lactam antibiotic groups (2017-2023), expressed in DDD per 100 patient-days  
Rycina III. Zużycie antybiotyków  $\beta$ -laktamowych z wybranych grup w latach 2017-2023 wyrażone w parametrze DDD na 100 osobodni

average level of 2017–2019. Pearson correlation analysis showed no significant relationship between antibiotic consumption (J01C and J01D) and the resistance rate of Enterobacteriaceae (J01C:  $r=-0.0549$ ,  $p=0.907$ ; J01D:  $r=0.2158$ ,  $p=0.642$ ). Spearman correlation analysis also showed no significant relationship (J01C:  $\rho=-0.144$ ,  $p=0.758$ ; J01D:  $\rho=0.234$ ,  $p=0.613$ ). Linear regression analysis also did not confirm a significant relationship between antibiotic consumption and the resistance rate (J01C:  $p=0.907$ ; J01D:  $p=0.642$ ; J01C+D:  $p=0.825$ ).

Figure IV presents data on the number of ESBL(+) strain infections in individual wards, divided into: intensive care unit, surgical wards, non-surgical wards, and long-term care facilities (inpatient hospice and nursing home). The data show that during the analyzed period, an average of 40.97% of infections with bacteria from the Enterobacteriaceae family occurred in non-surgical wards (min.: 22.73%; max.: 64.29%; Mdn: 44.44%), 25.88% in inpatient hospice and nursing home facilities (min.: 17.74%; max.: 36.36%; Mdn: 24.53%), 20.49% in the intensive care unit (min.: 0.00%; max.: 36.36%; Mdn: 18.52%), and 12.67% in surgical wards (min.: 4.55%; max.: 22.58%; Mdn: 13.21%). These data may indicate a higher number of infections in non-surgical wards and long-term care facilities, which could be related to a larger number of immunocompromised patients and those with chronic diseases undergoing long-term medical care.

wzrost stosowania innych antybiotyków  $\beta$ -laktamowych (J01D) o 50,2% w porównaniu do roku poprzedniego. Odnotowano w tym roku 2,66-krotny wzrost zużycia ceftriaksonu oraz 7,42-krotny wzrost zużycia imipenemu z cilastatyną względem roku poprzedniego. W następnych latach zużycie ceftriaksonu i innych cefalosporyn utrzymało się na podobnym poziomie, a imipenemu z cilastatyną spadło do wartości sprzed wzrostu. W latach 2021-2023 zużycie antybiotyków stopniowo malało, powracając do średniego poziomu z lat 2017-2019. Analiza korelacji Pearsona nie wykazała istotnej zależności między zużyciem antybiotyków (J01C i J01D) a wskaźnikiem lekooporności Enterobacteriaceae (J01C:  $r=-0,0549$ ,  $p=0,907$ ; J01D:  $r=0,2158$ ,  $p=0,642$ ). Analiza korelacji Spearmana również nie wykazała istotnej zależności (J01C:  $\rho=-0,144$ ,  $p=0,758$ ; J01D:  $\rho=0,234$ ,  $p=0,613$ ). Analiza regresji liniowej również nie potwierdziła istotnej zależności między zużyciem antybiotyków a wskaźnikiem lekooporności (J01C:  $p=0,907$ ; J01D:  $p=0,642$ ; J01C+D:  $p=0,825$ ).

Rycina IV. przedstawia dane dotyczące liczby zakażeń szczepami ESBL(+) na poszczególnych oddziałach, podzielonych na: oddział intensywnej terapii, oddziały zabiegowe, oddziały niezabiegowe oraz placówki opieki długoterminowej (hospicjum stacjonarne oraz zakład opiekuńczo-leczniczy). Z danych wynika, że w analizowanym okresie średnio 40,97% zakażeń szczepami bakterii z rodziny Ente-

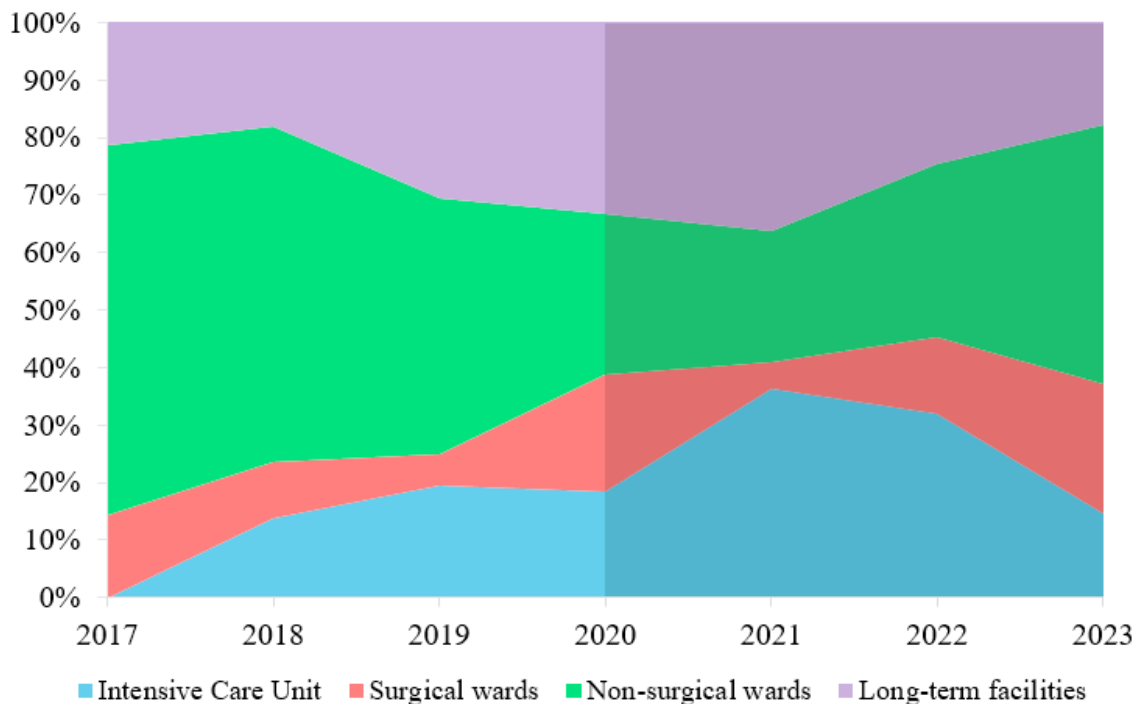


Figure IV. Percentage distribution of analyzed ESBL(+) strains according to origin (by hospital ward categories), 2017-2023

Rycina IV. Rozkład procentowy analizowanych szczepów ESBL(+) ze względu na pochodzenie (według kategorii oddziałów szpitalnych) w latach 2017-2023

## DISCUSSION

The results of the analyzed data suggest that the epidemiological situation regarding the occurrence of isolates from the Enterobacteriaceae family (selected species, i.e., *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* spp.) showed no significant trends. However, the resistance rate of these microorganisms shows a clear upward trend over the studied years. It should be noted that an important characteristic of bacteria from the Enterobacteriaceae family is their ease of colonizing the human gastrointestinal tract, which becomes a reservoir for these microorganisms for many months. Such a situation is particularly unfavorable during periods of increased morbidity and a higher number of hospitalizations, such as during the COVID-19 pandemic. From the perspective of hospital epidemiology, the presence of an increased number of isolated resistant strains is disadvantageous, as a colonized gastrointestinal tract of one carrier can be a potential source of infection for many hospitalized patients.

Some studies outside Poland seemed to indicate a decrease in resistance during the pandemic period – particularly in the context of urinary tract infections (10-14). However, most studies, both in the region and globally, on the proportion of resistant strains among bacteria of the Enterobacteriaceae family indicate an increasing trend in the percentage of strains exhibiting drug resistance, as well as, in many cases, in the incidence of infections caused by these resistant microorganisms, particularly in hospital settings. (3,15-17).

Pan-European and global reports indicate a general increase in ESBL-type resistance mechanism during the pandemic years (2020 and 2021), with some data, especially from the United States concerning hospital-acquired infections, showing increases in the proportion of resistant strains reaching approximately 30% compared to previous years. In 2021, in Europe, 13.8% of *E. coli* isolates and 34.3% of *K. pneumoniae* isolates showed resistance to third-generation cephalosporins, and in some countries, this percentage exceeded 50% (16,17). In the present study, an increase in the percentage of ESBL(+) isolates among Enterobacteriaceae family members was observed: from 24.49% in 2019, through 56.25% in 2020, to the presence of the ESBL mechanism in all (100%) analyzed strains isolated from infections in 2021-2022. In 2023, this percentage decreased to 77.5%. This increase coincides with the pan-European trend of rising antimicrobial resistance, especially during the COVID-19 pandemic, when increased use of broad-spectrum antibiotics, including third-generation cephalosporins, was observed in European hospitals (18). Our analysis showed a sharp increase

robacteriaceae miało miejsce na oddziałach niezabiegowych (min.:22,73%; max.:64,29%; Mdn: 44,44%), 25,88% w hospicjum stacjonarnym i zakładzie opiekuńczo-leczniczym (min.:17,74%; max.:36,36%; Mdn:24,53%), 20,49% na oddziale intensywnej terapii (min.:0,00%; max.:36,36%; Mdn:18,52%), a 12,67% na oddziałach zabiegowych (min.:4,55%; max.:22,58%; Mdn:13,21%). Te dane mogą wskazywać na większą liczbę zakażeń na oddziałach niezabiegowych oraz w placówkach opiekuńczo-leczniczych, co może być związane z większą liczbą pacjentów z obniżoną odpornością i przewlekłymi chorobami, objętych długoterminową opieką medyczną.

## DYSKUSJA

Wyniki analizowanych danych sugerują, że sytuacja epidemiologiczna występowania pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae (wybranych gatunków, tj. *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter* spp.) nie wykazywała istotnych trendów. Natomiast wskaźnik oporności tych drobnoustrojów wykazuje wyraźny trend wzrostowy na przestrzeni badanych lat. Należy zaznaczyć, że ważną cechą pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae jest łatwość kolonizacji przewodu pokarmowego człowieka, który staje się źródłem tych drobnoustrojów na wiele miesięcy. Taka sytuacja jest szczególnie niekorzystna w okresie zwiększonej zachorowalności, zwiększonej liczby hospitalizacji m.in. w pandemii COVID-19. Z punktu widzenia epidemiologii szpitala, obecność zwiększonej liczby izolowanych szczepów opornych jest niekorzystna, albowiem skolonizowany przewód pokarmowy jednego nosiciela może być potencjalnym źródłem zakażenia dla wielu hospitalizowanych.

W niektórych badaniach poza Polską wyniki zdawały się wskazywać na spadek oporności w okresie pandemii – szczególnie w kontekście zakażeń układu moczowego (10-14). Jednakże większość badań, zarówno w regionie jak i na świecie, na temat udziału szczepów opornych wśród bakterii z rodziny Enterobacteriaceae wskazuje na tendencję wzrostową w odsetku szczepów charakteryzujących się lekoopornością, a także, w wielu przypadkach, na wzrost zapadalności na zakażenia wywoływane przez te odporne drobnoustroje, zwłaszcza w warunkach szpitalnych (3,15-17).

Raporty ogólnoeuropejskie i światowe sygnalizują ogólny wzrost oporności w mechanizmie oporności typu ESBL w latach pandemii (2020 oraz 2021), przy czym niektóre dane, zwłaszcza ze Stanów Zjednoczonych dotyczące zakażeń szpitalnych, wskazywały na wzrosty udziału szczepów opornych sięgające ok. 30% w stosunku do lat poprzednich. W 2021 roku w Europie 13,8% izolatów *E. coli* i 34,3% *K. pneumoniae* wykazywało oporność na cefalosporyny III generacji,

in the consumption of  $\beta$ -lactam antibiotics from group J01D (mainly cephalosporins) by 50.2% in 2020 compared to the previous year. This observation is consistent with literature reports indicating a link between increased antibiotic use and the selection of resistant strains during the COVID-19 pandemic (3,19,20), which could have contributed to the increase in the number of ESBL(+) isolates. The high degree of resistance indicates the need to limit uncontrolled antibiotic use, strengthen infection prevention and control strategies, especially in hospitals, and apply the principles of rational antibiotic therapy in all hospital wards, including non-surgical wards and long-term care facilities, where the highest percentage of ESBL(+) strain infections was found.

For a fuller context in interpreting the results, it should be indicated that the analyzed hospital implemented an epidemiological surveillance program coordinated by a dedicated infection control team. An Antibiotic Stewardship Program was also implemented, elements of which included: adherence to local therapeutic guidelines, use of antibiotics from a restricted-access drug list (requiring, e.g., specialist consultation or obtaining microbiological test results before prescribing), and regular pharmacotherapy reviews in patients, conducted by an infectious disease specialist and a clinical pharmacist. Furthermore, the hospital adopted a restrictive approach to antibiotic use in COVID-19 patients, as it became clear from the analysis of worldwide research that they offer no benefit, because co-existing bacterial infections and secondary infections do not occur as frequently as initially thought.

This study had its limitations, including the retrospective nature of the research, the lack of molecular data, and the use of analysis based on aggregated data. Nevertheless, we are convinced that the data contained in this research paper will allow for a deeper understanding of the pandemic's impact on the functioning of the healthcare system and its challenges, including the significant and serious problem of increasing antimicrobial resistance among strains pathogenic to humans.

## CONCLUSIONS

1. Incidence without significant trends and an increase in resistance. Analysis of epidemiological data from 2017-2023 showed no consistent linear increase or decrease in the incidence of infections caused by ESBL-producing bacterial species belonging to the Enterobacteriaceae family. However, a statistically significant upward trend was observed in resistance to  $\beta$ -lactam antibiotics, indicating a growing problem of drug resistance among strains capable of long-term human colonization.

a w niektórych krajach odsetek ten przekraczał 50% (16,17). W niniejszym badaniu zaobserwowano wzrost odsetka izolatów ESBL(+) wśród pałeczek z rodziny Enterobacteriaceae: z 24,49% w 2019 roku, przez 56,25% w 2020 roku, aż do stwierdzenia obecności mechanizmu ESBL we wszystkich (100%) analizowanych szczepach izolowanych z zakażeń w latach 2021-2022. W 2023 roku odsetek ten wyniósł 77,5%. Wzrost ten zbiega się z ogólnoeuropejską tendencją narastającej antybiotykooporności, szczególnie w okresie pandemii COVID-19, gdy w europejskich szpitalach obserwowano zwiększone stosowanie antybiotyków szerokospektralnych, w tym cefalosporyn III generacji (18). W naszej analizie zaobserwowano gwałtowny wzrost zużycia antybiotyków  $\beta$ -laktamowych z grupy J01D (głównie cefalosporyn) o 50,2% w 2020 roku w stosunku do roku poprzedniego. Obserwacja ta jest spójna z doniesieniami literaturowymi wskazującymi na związek między zwiększonym stosowaniem antybiotyków a selekcją szczepów opornych w okresie pandemii COVID-19 (3,19,20), co mogło przyczynić się do wzrostu liczby izolatów ESBL(+). Wysoki stopień oporności wskazuje na konieczność ograniczenia niekontrolowanego stosowania antybiotyków, wzmocnienia strategii prewencji i kontroli zakażeń, zwłaszcza szpitalnych oraz stosowanie zasad racjonalnej antybiotykoterapii we wszystkich oddziałach szpitala, w tym w oddziałach niezabiegowych czy placówkach opiekuńczo-leczniczych, gdzie stwierdzono procentowo najwięcej zakażeń szczepami ESBL(+).

Dla pełniejszego kontekstu interpretacji wyników należy wskazać, że w analizowanym szpitalu realizowano program nadzoru epidemiologicznego koordynowany przez dedykowany zespół kontroli zakażeń. Wdrożono również program zarządzania antybiotykoterapią (ang. Antibiotic Stewardship Program), którego elementami były: stosowanie lokalnych wytycznych terapeutycznych, stosowanie antybiotyków z listy leków o ograniczonym dostępie (wymagających np. konsultacji specjalistycznej lub uzyskania wyniku badania mikrobiologicznego przed zleceniem) oraz regularne przeglądy farmakoterapii u pacjentów, prowadzone przez specjalistę chorób zakaźnych i farmaceutę klinicznego. Ponadto w szpitalu obrano restrykcyjne podejście do stosowania antybiotyków u pacjentów z COVID-19, gdyż stało się jasne wraz z analizą badań z całego świata, że nie przynoszą one korzyści, ponieważ współistniejące zakażenia bakteryjne i zakażenia wtórne nie występują tak często, jak początkowo sądzono.

Niniejsze badanie miało swoje ograniczenia w postaci retrospektywnego charakteru badań, braku danych molekularnych oraz zastosowaniu analizy w oparciu o dane zagregowane. Mimo to, jesteśmy przekonani, że dane zawarte w niniejszej pracy badawczej pozwolą na pogłębienie wiedzy o wpływie

- Impact of the COVID-19 pandemic on the increase in resistance. In 2020, a rapid increase in the proportion of ESBL(+) strains in hospital-acquired infections was noted, coinciding with increased consumption of  $\beta$ -lactam antibiotics. These results confirm the global trend of rising antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic as a consequence of intensive empirical antibiotic therapy in hospitalized patients.
- Lack of significant correlation between antibiotic consumption and the resistance rate. Despite the increase in antibiotic consumption in 2020, linear correlation and regression analysis did not show a significant relationship between antibiotic consumption and the prevalence of ESBL(+) strains in the analyzed period. This suggests that, in addition to antibiotic exposure, other factors such as the transmission of resistant strains, persistent colonization, and infection control policies may play a crucial role in shaping resistance dynamics.
- Differences in local and global dynamics of antimicrobial resistance. The results obtained in our study indicate an increase in the ESBL resistance mechanism rate during the pandemic years, which is consistent with European and global data.
- The need to strengthen infection control strategies and rational antibiotic therapy. High resistance rates during the pandemic years and the ongoing problem of multidrug-resistant bacteria from the Enterobacteriaceae family indicate the necessity of intensifying efforts in epidemiological surveillance, antimicrobial resistance monitoring, and the implementation of rational antibiotic therapy strategies. Further optimization of hospital infection control programs and effective restriction of broad-spectrum antibiotic use are also of key importance.

#### REFERENCES

- Naghavi M, Vollset SE, Ikuta KS, Swetschinski LR, Gray AP, Wool EE, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024;404(10459):1199-226. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
- O'Neill J. Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations. London: The Review on Antimicrobial Resistance; 2016.
- Langford BJ, Soucy JR, Leung V, So M, Kwan AT, Portnoff JS, et al. Antibiotic resistance associated with the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2023 Mar;29(3):302-9. doi: 10.1016/j.cmi.2022.12.006.
- Abubakar U, Al-Anazi M, Alanazi Z, Rodríguez-Baño J. Impact of COVID-19 pandemic on multidrug resistant gram positive and gram

pandemii na funkcjonowanie ochrony zdrowia i jej wyzwań, w tym ważny i poważny problem narastającej antybiotykooporności wśród szczepów patogennych dla człowieka.

#### WNIOSKI

- Zapadalność bez istotnych trendów i wzrost oporności. Analiza danych epidemiologicznych z lat 2017-2023 wykazała brak stałego, liniowego wzrostu lub spadku zapadalności na zakażenia wywołane przez szczepy gatunków bakterii należących do rodziny Enterobacteriaceae ESBL(+). Natomiast zaobserwowano istotny statystycznie trend wzrostowy w zakresie oporności na antybiotyki  $\beta$ -laktamowe, co wskazuje na narastający problem lekooporności wśród szczepów zdolnych do długotrwałej kolonizacji człowieka.
- Wpływ pandemii COVID-19 na wzrost oporności. W 2020 roku odnotowano gwałtowny wzrost udziału szczepów ESBL(+) w zakażeniach szpitalnych, który zbiega się ze zwiększonym zużyciem antybiotyków  $\beta$ -laktamowych. Wyniki te potwierdzają globalny trend wzrostu antybiotykooporności w okresie pandemii COVID-19 jako konsekwencji intensywnego stosowania antybiotykoterapii empirycznej u pacjentów hospitalizowanych.
- Brak istotnej korelacji między zużyciem antybiotyków a wskaźnikiem oporności. Pomimo wzrostu zużycia antybiotyków w 2020 roku, analiza korelacji liniowej i regresji nie wykazała istotnego związku między zużyciem antybiotyków a częstością występowania szczepów ESBL(+) w analizowanym okresie. Sugeruje to, że oprócz ekspozycji na antybiotyki, inne czynniki, takie jak transmisja szczepów opornych, przetrwała kolonizacja oraz polityka kontroli zakażeń, mogą mieć kluczowe znaczenie w kształtowaniu dynamiki oporności.
- Różnice w lokalnej i globalnej dynamice antybiotykooporności. Wyniki uzyskane w naszym badaniu wskazują na wzrost wskaźnika oporności w mechanizmie ESBL w latach pandemii, co jest zgodne z danymi europejskimi i globalnymi.
- Konieczność wzmocnienia strategii kontroli zakażeń i racjonalnej antybiotykoterapii. Wysokie wskaźniki oporności w latach pandemii oraz utrzymujący się problem wielolekoopornych bakterii z rodziny Enterobacteriaceae wskazują na konieczność intensyfikacji działań w zakresie nadzoru epidemiologicznego, monitorowania antybiotykooporności oraz wdrażania strategii racjonalnej antybiotykoterapii. Kluczowe znaczenie ma także dalsza optymalizacja programów kontroli zakażeń szpitalnych i skuteczne ograniczanie stosowania antybiotyków o szerokim spektrum działania.

- negative pathogens: a systematic review. *J Infect Public Health*. 2023 Mar;16(3):320-31. doi: 10.1016/j.jiph.2022.12.022.
5. Yang X, Li X, Qiu S, Liu C, Chen S, Xia H, et al. Global antimicrobial resistance and antibiotic use in COVID-19 patients within health facilities: a systematic review and meta-analysis of aggregated participant data. *J Infect*. 2024 Jul;89(1):106183. doi: 10.1016/j.jinf.2024.106183.
  6. Langford BJ, So M, Simeonova M, Leung V, Lo J, Kan T, et al. Antimicrobial resistance in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Microbe*. 2023 Mar;4(3):e179-91. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00355-X.
  7. World Health Organization. WHO bacterial priority pathogens list, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization; 2024.
  8. Minister of Health of Poland. Regulation of the Minister of Health of 23 December 2011 on the list of alert pathogens, registers of hospital infections and alert pathogens, and reports on the current epidemiological situation of the hospital. *Journal of Laws* 2011, No. 294, item 1741, as amended. [in Polish]
  9. StatSoft, Inc. Statistica for Windows [computer program]. Version 13.3. Tulsa (OK): StatSoft, Inc.; 2001.
  10. Lemenand O, Coeffic T, Thibaut S, Colomb Cotinat M, Caillon J, Birgand G; Clinical Laboratories of PRIMO Network. Decreasing proportion of extended-spectrum beta-lactamase among *E. coli* infections during the COVID-19 pandemic in France. *J Infect*. 2021 Dec;83(6):664-70. doi: 10.1016/j.jinf.2021.09.016.
  11. Ilmavirta H, Ollgren J, Räisänen K, Kinnunen T, Hakanen AJ, Rantakokko-Jalava K, et al. Impact of the COVID-19 pandemic on extended-spectrum  $\beta$ -lactamase producing *Escherichia coli* in urinary tract and blood stream infections: results from a nationwide surveillance network, Finland, 2018 to 2022. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2024 Jul 6;13(1):72. doi: 10.1186/s13756-024-01427-z.
  12. Jeverica S, Maganja DB, Dornič J, Golob P, Stepišnik A, Novak B, et al. The influence of COVID-19 on antimicrobial resistance trends at a secondary care hospital in Slovenia: an interrupted time series analysis. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Nov 1;13(11):1033. doi: 10.3390/antibiotics13111033.
  13. Houkes KMG, Weterings V, van den Bijllaardt W, Tinga MAGM, Mulder PGH, Kluytmans JAJW, et al. One decade of point-prevalence surveys for carriage of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacterales: whole genome sequencing based prevalence and genetic characterization in a large Dutch teaching hospital from 2013 to 2022. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2024 Sep 12;13(1):102. doi: 10.1186/s13756-024-01460-y.
  14. Altamimi I, Binkhamis K, Alhumimidi A, Alabdulkarim IM, Almugren A, Alhems H, et al. Decline in ESBL production and carbapenem resistance in urinary tract infections among key bacterial species during the COVID-19 pandemic. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Feb 26;13(3):216. doi: 10.3390/antibiotics13030216.
  15. Mączyńska B, Frej-Mądrzak M, Sarowska J, Woronowicz K, Choroszy-Król I, Jama-Kmiecik A. Evolution of antibiotic resistance in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* clinical isolates in a multi-profile hospital over 5 years (2017–2021). *J Clin Med*. 2023 Mar 21;12(6):2414. doi: 10.3390/jcm12062414.
  16. Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19: U.S. impact on antimicrobial resistance, special report 2022. Atlanta (GA): U.S. Department of Health and Human Services; 2022.
  17. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance surveillance in Europe 2023 – 2021 data. Stockholm: ECDC; 2023.
  18. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial consumption in the EU/EEA (ESAC-Net) – Annual Epidemiological Report for 2021. Stockholm: ECDC; 2022.
  19. Lai CC, Chen SY, Ko WC, Hsueh PR. Increased antimicrobial resistance during the COVID-19 pandemic. *Int J Antimicrob Agents*. 2021 Apr;57(4):106324. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2021.106324.
  20. Ha TTM, Tran TN, Trinh TT, Nguyen HN, Nguyen MC, Nguyen TBN, et al. Antibiotic resistance induced by extended-spectrum beta-lactamases and COVID-19. *Tap Chi Y Duoc Hoc Can Tho*. 2023 Oct 20 [cited 2025 Apr 3];(6):61-72. Available from: <https://tapchi.ctump.edu.vn/index.php/ctump/article/view/2159>
- Received:** 03.04.2025  
**Accepted for publication:** 23.05.2025  
Otrzymano: 03.04.2025 r.  
Zaakceptowano do druku: 23.05.2025 r.
- Address for correspondence:**  
Adres do korespondencji:  
Rafał Kuczma  
Studenckie Koło Naukowe Mikrobiologii Klinicznej,  
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich  
we Wrocławiu,  
ul. T. Chałubińskiego 4, 50-368 Wrocław,  
email: rafaukuczma@gmail.com

## 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 od 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.
- 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. 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.
- ### 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.