

Małgorzata Chodorowska, Danuta Kuklińska

KRZTUSIEC U MŁODZIEŻY I OSÓB DOROSŁYCH

Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

Kierownik: S. Kałużewski

*W latach dziewięćdziesiątych w wielu krajach stwierdzono wzrost zachorowań na krztusiec wśród młodzieży i dorosłych. Obecnie te dwie grupy osób uważa się za główne źródło zakażenia pałeczką *Bordetella pertussis* dla małych dzieci. W niniejszej pracy przedstawiono występowanie, objawy kliniczne, laboratoryjną diagnostykę krztuśca oraz możliwości szczepień przeciwkrztuścowych u młodzieży i osób dorosłych.*

Krztusiec jest tradycyjnie uważany za chorobę zakaźną wieku dziecięcego, szczególnie niebezpieczną dla noworodków i małych dzieci w pierwszym roku życia.

W pierwszej połowie XX wieku, przed wprowadzeniem powszechnych szczepień przeciwkrztuścowych, krztusiec występował jako choroba endemiczna charakteryzująca się wysoką zapadalnością, z epidemiami pojawiającymi się cyklicznie co 2-5 lat (1). Większość przypadków obserwowano u dzieci poniżej 5 roku życia; również w tej grupie wieku notowano największą śmiertelność z powodu krztuśca i jego powikłań. W Stanach Zjednoczonych zachorowania osób w wieku powyżej 14 lat stanowiły 3% lub mniej rejestrowanych przypadków krztuśca (2).

Po wprowadzeniu w USA w latach 40-tych powszechnych szczepień przeciwkrztuścowych, a następnie w innych krajach, liczba rejestrowanych przypadków krztuśca znacznie się zmniejszyła, natomiast częstość występowania epidemii nie uległa zmianie. Wysunięto hipotezę, że szczepienie jest skuteczne przeciw zakażeniu pałeczką *B.pertussis*, a nie ogranicza występowania drobnoustroju w populacji (3).

Przez wiele lat uważano, że szczepienia przeciwkrztuścowe zapewniają długotrwałą odporność (co najmniej przez 10 lat) na krztusiec. Obecnie wiadomo, że odporność poszczepienna trwa 2-3 lata (maksymalnie do 5 lat) i ani szczepienia przeciwkrztuścowe, ani zachorowanie na krztusiec w dzieciństwie nie chronią przed zakażeniem pałeczką *B.pertussis* (4, 5). Na skutek obniżającej się z wiekiem odporności wzrasta liczba młodzieży i osób dorosłych podatnych na zakażenie pałeczką *B.pertussis*, a tym samym zwiększa się liczba rejestrowanych przypadków krztuśca w tych grupach wiekowych. Obecnie młodzież i osoby dorosłe uważa się za główne źródło zakażenia pałeczką krztuśca dla małych dzieci (1).

WYSTĘPOWANIE KRZTUŚCA U MŁODZIEŻY I OSÓB DOROSŁYCH

Od 1990 roku w Stanach Zjednoczonych i wielu krajach europejskich obserwuje się wzrost zachorowań na krztusiec. Tendencja ta jest szczególnie widoczna w starszych

grupach wiekowych, zarówno w populacji osób szczepionych jak i nie szczepionych przeciw krztuścowi. W latach 1994-96 w Stanach Zjednoczonych średnia zapadalność na krztusiec wśród osób w wieku 5-9, 10-19 oraz 20 i więcej lat wzrosła odpowiednio o 40%, 106% i 93% w porównaniu z okresem 1990-93 (6).

W drugiej połowie lat 90-tych w niektórych krajach największą liczbę przypadków krztuśca rejestrowano nie wśród małych dzieci, ale w innych grupach wiekowych: w Danii i we Włoszech wśród starszych dzieci w wieku 5-10 lat, w Norwegii i we Francji wśród młodych dorosłych, w Finlandii chorowały zarówno dzieci w wieku szkolnym, jak i młodzi dorośli. W Holandii oprócz chorujących bardzo małych dzieci, dużą liczbę przypadków krztuśca obserwowano również wśród starszych dzieci w wieku 3-9 lat (7). W 1996 roku podczas epidemii krztuśca w Vermont (USA) 46% i 23% chorych stanowiły odpowiednio osoby w wieku: 10-19 lat oraz 20 i więcej lat (8). W latach 90-tych, w Polsce również nastąpił wzrost zachorowań na krztusiec. Zaobserwowano stopniowe zwiększanie się liczby przypadków krztuśca wśród osób w wieku 10 lat i więcej, które w 1998 roku stanowiły ponad 44% chorych (tab. I).

Tab e l a I. Zachorowania na krztusiec w starszych grupach wiekowych w Polsce¹

Tab l e I. Pertussis in older age groups of persons in Poland

Wiek osób chorych (lata)	Liczba przypadków krztuśca (%) w latach:			
	1993	1995	1997	1998
10-14	36 (11,5)	97 (17,7)	587 (28,1)	1043 (36,3)
=> 15	7 (2,2)	9 (1,6)	105 (5,0)	239 (8,3)
Razem	43 (13,7)	106 (19,3)	692 (33,1)	1282 (44,6)
Ogółem	314 (100,0)	549 (100,0)	2092 (100,0)	2871 (100,0)

¹ na podstawie (32, 33)

Uważa się, że od 12% do ponad 30% zachorowań na krztusiec występuje u osób dorosłych (1). W ostatnich latach pojawiły się doniesienia o zakażeniu pałeczką *B.pertussis* różnych populacji: na krztusiec chorowali studenci (9), pracownicy ochrony zdrowia (10, 11, 12), nauczyciele (8), osoby starsze przebywające w domu opieki (13).

Pracowników ochrony zdrowia uważa się za grupę wysokiego ryzyka zakażenia pałeczką *B.pertussis*. Zakażenie to jest opisywane jako zakażenie szpitalne, a jego źródłem może być zarówno pacjent jak i personel medyczny. Deville i wsp. (10) przeprowadzili 5-letnie badania, w których 51 pracownikom ochrony zdrowia pobierano po 6 próbek krwi rocznie i określano poziom przeciwciał dla antygenów pałeczki krztuśca. U 90% osób zaobserwowano znaczący wzrost poziomu przeciwciał dla jednego lub więcej antygenów. Na podstawie wyników badań serologicznych u 55% osób stwierdzono 2-krotne, u 17% - 3-krotne, a u 4% - 4-krotne zakażenie pałeczką krztuśca.

Badacze poświęcają również dużo uwagi zachorowaniom rodzinnym na krztusiec (14, 15, 16). Szczególnie podkreślana jest rola dorosłych jako źródła zakażenia pałeczką *B.pertussis* dla dzieci, ponieważ w przypadku noworodków i małych dzieci krztusiec, a przede wszystkim jego powikłania, mogą mieć poważne konsekwencje dla zdrowia - nawet zagrażać życiu chorych. Według danych piśmiennictwa dorośli stanowili źródło zakażenia pałeczką *B.pertussis* w 21,4 % rodzinnych zachorowań na krztusiec, natomiast

gdy w rodzinie były bardzo małe dzieci to w 26,7% (17). Transmisję zakażenia od chorej na krztusiec osoby dorosłej do dziecka stwierdzono zarówno w przypadku gdy choroba miała charakter nietypowy, jak i w przypadku klasycznych objawów krztuśca.

KLINICZNE OBJAWY KRZTUŚCA U OSÓB DOROSŁYCH

Według definicji przypadku krztuśca opracowanej przez Światową Organizację Zdrowia krztusiec może być rozpoznany u osoby chorej, u której obserwuje się co najmniej jeden z następujących objawów: napadowy kaszel trwający co najmniej 2 tygodnie, „pianie” związane z kaszlem, wymioty występujące po atakach kaszlu (18). Definicja ta nie znajduje jednak zastosowania w wielu przypadkach krztuśca u osób dorosłych.

Krztusiec u dorosłych przeważnie występuje w postaci atypowej, a nawet bezobjawowej (19). Głównym i bardzo często jedynym objawem zakażenia pałeczką *B.pertussis* u dorosłych jest niespecyficzny, przedłużający się kaszel. Dlatego też lekarz rzadko rozpoznaje krztusiec w tej grupie osób.

Badacze zaobserwowali, że w populacji osób dorosłych nie szczepionych przeciw krztuścowi klasyczne objawy tej choroby występują znacznie częściej niż w populacji szczepionych (20). W Niemczech przeprowadzono 2-letnie badania dotyczące przebiegu i objawów zakażenia pałeczką *B.pertussis* u osób dorosłych nie szczepionych przeciw krztuścowi. Niespecyficzny kaszel trwający 21 dni lub dłużej stwierdzono u 80% badanych, a kaszel napadowy u 63%. Ponadto charakterystyczne dla krztuśca objawy takie jak: „pianie” związane z kaszlem, wymioty po atakach kaszlu oraz duszność zaobserwowano odpowiednio u: 8%, 42% i 11% osób. Jako nietypowy, po raz pierwszy opisany objaw krztuśca u dorosłych, wymieniono napady pocenia się stwierdzone u 14% badanych. Częstość występowania takich objawów klinicznych krztuśca jak: „pianie”, wymioty, bezdech zmniejsza się wraz z wiekiem osób chorych (6). Do najczęściej stwierdzanych powikłań krztuśca u dorosłych należy zapalenie płuc i zapalenie ucha środkowego, a u osób starszych zaobserwowano wewnątrzczaszkowe krwawienie zakończone zgonem (13, 20).

Nawet jeśli objawy kliniczne u dorosłego są charakterystyczne dla krztuśca to lekarz rzadko bierze pod uwagę tę chorobę ze względu na błędne przekonanie, że krztusiec jest charakterystyczny tylko dla wieku dziecięcego oraz, że szczepienia przeciwkrztuścowe zapewniają długotrwałą odporność przed zachorowaniem. Brak właściwej diagnozy często naraża chorych na konieczność wykonania dodatkowych badań np. w celu wykluczenia zmian nowotworowych w płucach. Jako ciekawostkę można przytoczyć wydarzenie opisane przez Postels-Multani i wsp. (20). W okresie Świąt Bożego Narodzenia pewna rodzina pozbyła się choinki i świątecznych dekoracji, ponieważ u jednej z osób dorosłych cierpiącej z powodu uporczywego, przedłużającego się kaszlu rozpoznano alergię, mimo, że u innego członka tej rodziny wcześniej stwierdzono krztusiec.

LABORATORYJNA DIAGNOSTYKA KRZTUŚCA U OSÓB DOROSŁYCH

Ze względu na mało charakterystyczne objawy krztuśca u dorosłych rozpoznanie choroby nie powinno się opierać jedynie na klinicznej ocenie pacjenta - niezbędne jest również potwierdzenie laboratoryjne. Przez dłuższy czas badacze nie byli jednomyślni

co do diagnostycznych kryteriów potwierdzających rozpoznanie lub podejrzenie krztuśca u osób dorosłych.

Na wykonanie badania bakteriologicznego jest już przeważnie za późno, ponieważ możliwość wyhodowania pałeczek *B.pertussis* z materiału klinicznego pobranego od chorego zmniejsza się w miarę trwania choroby.

W latach 1995-99 w Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej w Warszawie z materiału klinicznego pobranego od 86 osób podejrzanych o krztusiec wyhodowano pałeczki *B.pertussis*, w tym od siedmiorga dorosłych (8,1%) w wieku od 23 do 49 lat (jedno zachorowanie rodzinne: matka - 42 lata i córka - 15 lat) oraz pałeczki *B.papertussis* od 16 osób - w tym jednej dorosłej (zachorowanie rodzinne: matka - 35 lat i 3 córki - siedmioletnia i dziewięcioletnie bliźniaczki). Dodatni wynik badania bakteriologicznego uzyskano również u 32,5% osób w wieku powyżej 10 lat (dane opracowano na podstawie informacji otrzymanych z WSSE w Warszawie).

Birkebek i wsp. (19) potwierdzili podejrzenie krztuśca u dorosłych z uporczywym kaszlem trwającym od 2 do 12 tygodni w przypadku 2% i 5,5% badanych osób, stosując jako metody diagnostyczne odpowiednio: wyhodowanie drobnoustroju z materiału klinicznego oraz metodę łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR). Autorzy uważali, że odsetek pacjentów z dodatnim wynikiem badania bakteriologicznego byłby wyższy, gdyby wymaz z górnych dróg oddechowych osób chorych pobrano we wcześniejszym okresie choroby. Na podstawie dodatniego wyniku badania serologicznego krztusiec stwierdzono u 16,4% pacjentów. Inni autorzy (9, 21, 22, 23) potwierdzili podejrzenie krztuśca na podstawie dodatniego wyniku badania serologicznego u 12-26% dorosłych z przedłużającym się kaszlem. Ustalono, że zaobserwowanie statystycznie znaczącego wzrostu poziomu przeciwciał klasy IgG dla toksyny krztuścowej u osoby dorosłej, co najmniej 2 tygodnie po rozpoznaniu u niej krztuśca jest najbardziej wiarygodnym, serologicznym potwierdzeniem choroby (24).

Obecnie przyjmuje się, że wykrycie DNA *B.pertussis* techniką PCR w wymazie pobranym z tylnej ściany jamy nosowo-gardłowej we wcześniejszym okresie krztuśca lub dodatni wynik badania serologicznego w późniejszym okresie choroby potwierdza podejrzenie lub rozpoznanie zakażenia pałeczką *B.pertussis* u dorosłego (19).

SZCZEPIENIA PRZECIWKRZTUŚCOWI U MŁODZIEŻY I OSÓB DOROSŁYCH

Odkąd wiadomo, że młodzież oraz dorośli odgrywają główną rolę w transmisji zakażenia pałeczką *B.pertussis* do małych dzieci uważa się, że obecny program szczepień przeciwkrztuścowych nie jest w pełni skuteczny.

W wielu krajach toczy się dyskusja dotycząca zmian w kalendarzu szczepień. Dania, Irlandia, Norwegia i Szwecja planują wprowadzenie czwartej dawki szczepionki przeciwkrztuścowej dla starszych dzieci w wieku między 4 a 10 rokiem życia. We Włoszech czwarta dawka szczepionki przeciwkrztuścowej jest polecana dla dzieci w wieku 5 lat, w Grecji, Portugalii i Hiszpanii piątą dawkę (drugą dawkę uzupełniającą) szczepionki rekomenduje się dzieciom w wieku 4-6 lat, a we Francji w wieku 11-13 lat (7). W Stanach Zjednoczonych rozważa się wprowadzenie szczepień przeciwkrztuścowych młodych dorosłych (1, 25).

Całokomórkowa szczepionka przeciwkrztuścowa nie jest polecana do stosowania osobom dorosłym, nawet w małych dawkach, ze względu na częste występowanie

niepożądanych reakcji poszczepiennych (26). Dopiero opracowanie bezkomórkowej szczepionki przeciw krztuścowi stworzyło możliwość dodatkowego szczepienia młodzieży i dorosłych.

Wykazano, że bezkomórkowe szczepionki przeciwkrztuścowe zawierające oczyszczone antygeny pałeczki krztuśca są dobrze tolerowane i immunogenne u osób dorosłych (27, 28, 29). W badaniach dotyczących zastosowania bezkomórkowej szczepionki przeciwkrztuścowej u osób w wieku od 18 do 79 lat, przeprowadzonych przez Rothstein'a i wsp. (28) nie stwierdzono zagrażających zdrowiu i życiu reakcji poszczepiennych. Najczęściej występującym, miejscowym odczynem poszczepiennym był łagodny ból w miejscu iniekcji, obserwowano także zaczerwienienie i bolesny naciek. Do najczęściej stwierdzanych reakcji systemowych należał ból głowy, ponadto: podwyższona temperatura, łagodne infekcje górnych dróg oddechowych, nerwowość i objawy dyspeptyczne. Po upływie miesiąca od podania szczepionki u wszystkich szczepionych zaobserwowano 4-krotny lub wyższy wzrost poziomu surowiczych przeciwciał dla co najmniej dwóch (z trzech wchodzących w skład szczepionki) antygenów pałeczki krztuśca. Di Tommaso i wsp. (30) stwierdzili, że u szczepionych bezkomórkową szczepionką przeciwkrztuścową, wysoki poziom surowiczych przeciwciał dla toksyny krztuścowej może się utrzymywać przez co najmniej 4 lata. Natomiast inni autorzy (31) po podaniu dorosłym bezkomórkowej szczepionki przeciwkrztuścowej zaobserwowali znaczący spadek mian surowiczych przeciwciał dla toksyny krztuścowej w ciągu roku, ale miana tych przeciwciał pozostały i tak wyższe niż w grupie kontrolnej.

Istnieje wiele problemów związanych z wprowadzeniem szczepień przeciwkrztuścowych dla dorosłych. Nadal nie jest znany optymalny skład i dawka takiej szczepionki. Początkowo atrakcyjny pomysł, aby bezkomórkową szczepionkę przeciwkrztuścową podawać dorosłym razem ze szczepionką przeciw błonicy i tężcowi, napotkał na pewne trudności z tego względu, że odporność poszczepienna w przypadku szczepień przeciw krztuścowi trwa znacznie krócej niż odporność na błonicę i tężec. Wymagałoby to podawania dorosłym dodatkowej dawki szczepionki przeciwkrztuścowej częściej niż co 10 lat. Osoby dorosłe nie podlegają rutynowej opiece medycznej, co stwarzałoby problem wykonania szczepień. Sugeruje się, aby szczepieniami przeciwkrztuścowymi zostały objęte jedynie wybrane grupy osób dorosłych: ci, którzy ze względu na charakter pracy mają częsty kontakt z dziećmi, matki małych dzieci, kobiety ciężarne (25).

Podkreśla się, że dalsze badania są niezbędne i powinny dotyczyć analizy zdrowotnych i ekonomicznych kosztów krztuśca u dzieci, którym można by było zapobiec dzięki szczepieniu osób dorosłych, a także oceny znaczenia samych szczepień przeciwkrztuścowych u dorosłych w kontekście tworzenia odporności populacyjnej. Badacze są zgodni, że wprowadzenie szczepień przeciwkrztuścowych dorosłych przyczyni się do zmniejszenia liczby zachorowań na krztusiec zarówno w tej grupie wiekowej, jak i wśród dzieci, co w rezultacie mogłoby doprowadzić do znacznego ograniczenia występowania pałeczki *B.pertussis* w populacji (1, 31).

M Chodorowska, D Kuklińska

WHOOPING COUGH IN ADOLESCENTS AND ADULTS

SUMMARY

In the nineties in many countries increase of whooping cough incidence among adolescents and adults was observed. Postvaccination immunity is not long-lasting so adolescents and adults become again susceptible to pertussis and now they are considered as major source of *B.pertussis* infection for children. Immunization of adolescents and adults with acellular pertussis vaccine could lead to the decrease of *B.pertussis* circulation and even to the elimination of this pathogen.

In the article occurrence, clinical symptoms, pertussis diagnostics and immunization possibility of adolescents and adults against whooping cough was presented.

PIŚMIENNICTWO

1. Cherry JD. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of pertussis in adults. Clin Infect Dis 1999; 28: S112-7.
2. Cherry JD. Pertussis in the preantibiotic and prevaccine era, with emphasis on adult pertussis. Clin Infect Dis 1999; 28: S107-11.
3. Fine PEM, Clarkson JA. The recurrence of whooping cough: possible implications for assessment of vaccine efficacy. Lancet 1982; 1: 666-9.
4. Hoppe JE. Update on epidemiology, diagnosis and treatment of pertussis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15: 189-93.
5. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 years community study. BMJ 1988; 296: 612-4.
6. Giiiris D, Strebel PM, Bardenheier B i inni. Changing epidemiology of pertussis in the United States: increasing reported incidence among adolescents and adults, 1990-96. Clin Infect Dis 1999; 28: 1230-7.
7. Therre H, Baron S. Pertussis immunisation in Europe - the situation in late 1999. Euro-surveillance 2000; 5: 6-10.
8. Schoenfeld S, Carney JK, Hansen E i inni. Pertussis outbreak - Vermont, 1996. MMWR 1997; 46: 822-6.
9. Mink ChM, Cherry JD, Christenson P i inni. A search for *Bordetella pertussis* infection in university students. Clin Infect Dis 1992; 14: 464-71.
10. Deville JG, Cherry JD, Christenson P i inni. Frequency of unrecognized *B.pertussis* infection in adults. Clin Infect Dis 1995; 21: 639-42.
11. Gehanno JF, Pestel-Caron M, Nouvellon M i inni. Nosocomial pertussis in healthcare workers from a pediatric emergency unit in France. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 549-52.
12. Wright SW, Decker MD, Edwards KM. Incidence of pertussis infection in healthcare workers. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20:120-3.
13. Mertens PLJM, Stals FS, Schellekens JFP i inni. An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in the Netherlands. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1999; 18: 242-7.
14. Deen JL, Mink ChM, Cherry JD i inni. Household contact study of *Bordetella pertussis* infection. Clin Infect Dis 1995; 21:1211-9.
15. Long SS, Welkon CJ, Clark JL. Widespread silent transmission of pertussis in families: antibody correlates of infection and symptomatology. J Infect Dis 1990; 161: 480-6.
16. Mortimer EA. Pertussis and its prevention: a family affair. J Infect Dis 1990; 161: 473-9.

17. Halperin SA, Wang EEL, Law B i inni. Epidemiological features of pertussis in hospitalized patients in Canada, 1991-97: report of the immunization monitoring program-active (IM-PACT). *Clin Infect Dis* 1999; 28: 1238-43.
18. WHO recommended surveillance standards 1999. WHO/CDC/CSR/ISR/99.2: 93.
19. Birkebek NH, Kristiansen M, Seefeldt T i inni. *Bordetella pertussis* and chronic cough in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1239-42.
20. Postels-Multani S, Schmitt HJ, Wirsing von König CH i inni. Symptoms and complication of pertussis in adults. *Infection* 1995; 23:139-42.
21. Nennig ME, Shinefeld HR, Edwards KM i inni. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 1996; 275: 1672-4.
22. Robertson PW, Goldberg H, Jarvie BH i inni. *Bordetella pertussis* infection: a cause of persistent cough in adults. *Med J Aust* 1987; 146: 522-5.
23. Wright SW, Edwards KM, Decker MD i inni. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA* 1995; 273:1044-6.
24. Robbins JB. Pertussis in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28: S91-3.
25. Gardner P. Indication for acellular pertussis vaccines in adults: the case for selective, rather than universal, recommendations. *Clin Infect Dis* 1999; 28: S131-5.
26. Keitel WA. Cellular and acellular pertussis vaccines in adults. *Clin Infect Dis* 1999; 28: S118-23.
27. Edwards KM, Decker MD, Graham BS i inni. Adult immunization with acellular pertussis vaccine. *JAMA* 1993; 269: 53-6.
28. Rothstein EP, Anderson EL, Decker MD i inni. An acellular pertussis vaccine in healthy adults: safety and immunogenicity. *Vaccine* 1999; 17: 2999-3006.
29. Ruuskanen O, Noel A, Putto-Laurila A i inni. Development of an acellular pertussis vaccine and its administration as a booster in healthy adults. *Vaccine* 1991; 9: 117-21.
30. Di Tommaso A, Bartalini M, Peppoloni S i inni. Acellular pertussis vaccines containing genetically detoxified pertussis toxin induce long-lasting humoral and cellular responses in adults. *Vaccine* 1997; 15: 1218-24.
31. Orenstein WA. Pertussis in adults: epidemiology, signs, symptoms and implications for vaccination. *Clin Infect Dis* 1999; 28: S147-50.
32. Tomaszunas-Błaszczuk J. Krzusiec w 1997 roku. *Przeg Epidemiol* 1999; 53: 23-32.
33. Zieliński A. Krzusiec w 1998 roku. *Przeg Epidemiol* 2000; 54: 45-50.

Adres autorek:

Małgorzata Chodorowska
Zakład Bakteriologii Państwowego Zakładu Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa