

Anna Lutyńska, Aldona Wiatrzyk, Ewa Mosiej, Monika Zawadka

## SZCZEPIENIA MŁODZIEŻY I OSÓB DOROSŁYCH JAKO STRATEGIA POPRAWY SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ ZACHOROWAŃ NA KRZTUSIEC

### IMMUNIZATION OF ADOLESCENTS AND ADULTS AS THE STRATEGY OF IMPROVEMENT OF EPIDEMIOLOGY OF PERTUSSIS

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie

#### STRESZCZENIE

Od połowy lat 90. zaznaczył się wzrost zapadalności na krztusiec zwłaszcza wśród młodzieży i osób dorosłych. Jest to o tyle groźne, ponieważ osoby te stanowią rezerwuwar zakażeń dla nieuodpornionych lub nie w pełni uodpornionych noworodków i niemowląt. Poprawę sytuacji epidemiologicznej można uzyskać przez regularne szczepienia młodzieży i dorosłych w celu przerwania krążenia *B. pertussis* w populacji. Poprawa nadzoru epidemiologicznego oraz diagnostyki może spowodować lepszą wykrywalność zachorowań zarówno u dzieci od pierwszego roku życia, jak i w starszych grupach wieku.

**Słowa kluczowe:** krztusiec, zapadalność, szczepienia

#### ABSTRACT

Increase of pertussis incidence has been recognised mainly among adolescents and adults since 90. As adolescents and adults sustain the reservoir of infection for non immunized and not completely immunized newborns and neonates, increased rates of pertussis are dangerous. The improvement of pertussis epidemiology might have been obtained through routine immunization of adolescents and adults able to interrupt of *B. pertussis* circulation in the population. The improvement of surveillance and diagnostics might have result in better detection of the disease in children at the age up to first year and in older age groups.

**Key words:** pertussis, incidence, vaccine

#### WSTĘP

Utrzymująca się od połowy lat 90. zwiększona liczba zachorowań na krztusiec w krajach, w których stosowane są powszechne szczepienia przeciw krztuścowi spowodowała uznanie krztuśca za nowo-powracającą chorobę zakaźną (*re-emerging disease*) stanowiącą zagrożenie dla zdrowia publicznego (1,2). Autorytet z dziedziny wakcynologii – Prof. *Stanley Plotkin* określił tę chorobę zakaźną jako najslabiej kontrolowaną wśród tych, dla których istnieją rutynowo dostępne szczepionki (3). Masowe i od wielu lat stosowanie szczepień przeciw krztuścowi spowodowało w latach 80.-90. wielokrotnie obniżenie wskaźników zapadalności, przekładając się także na znaczne zmniejszenie umieralności z powodu krztuśca. Z tych powodów wzrost zachorowań na krztusiec zarejestrowany w ostatnim dziesięcioleciu w krajach stosujących powszechne szczepienia przeciw krztuścowi i utrzymujących wysoki - powyżej 90% - poziom zaszczepienia populacji 4 dawkami szczepionki był niespodziewany. Na wzrost ten składała się przede wszystkim zwiększająca się liczba zachorowań w starszych grupach wieku, tj. dzieci szkolnych, młodzieży

i osób dorosłych. Zachorowania w tych grupach wieku, najczęściej o cechach klinicznych, znacznie odbiegających od typowych objawów krztuśca, zostały rozpoznane jako rezerwuwar zakażeń dla nieuodpornionych lub nie w pełni uodpornionych noworodków i niemowląt (2). Do rozważanych przyczyn nasilenia się zachorowań na krztusiec należą: zmiany w systemie nadzoru epidemiologicznego, zmiany w laboratoryjnym potwierdzaniu przypadków zachorowań, obniżenie się poziomu zaszczepienia populacji, spadek jakości szczepionki, np. w wyniku zmian w procesie produkcji, spadek nabytej odporności w miarę upływu czasu od podania ostatniej dawki szczepionki oraz pojawienie się szczepów mniej wrażliwych na działanie odpowiedzi odpornościowej indukowanej drogą szczepień (2,3).

#### SYTUACJA EPIDEMIOLOGICZNA ZACHOROWAŃ NA KRZTUSIEC W POLSCE NA TLE EUROPY

Opublikowane wyniki epidemiologicznej analizy danych dotyczących zachorowań na krztusiec w latach

1998-2002 pochodzące z 16 krajów Europy (Austria, Dania, Anglia, Francja, Niemcy, Grecja, Islandia, Irlandia, Włochy, Malta, Norwegia, Portugalia, Hiszpania, Szwecja, Szwajcaria, Holandia), w których utrzymywał się wysoki poziom zaszczepienia populacji potwierdziły tendencję do wzrostu liczby zachorowań u młodzieży oraz zgonów noworodków i niemowląt, a także zwiększenia częstości hospitalizacji dzieci do 1 r.ż. oraz rejestracji zgonów noworodków i niemowląt (1). Najwyższa zapadalność na krztusiec w analizowanym okresie wystąpiła u dzieci poniżej 1 roku życia, z których aż 70% hospitalizowano. W 12 z 16 analizowanych krajów odnotowano 32 zgony niemowląt z powodu zachorowania na krztusiec, z których aż 87% dotyczyło dzieci poniżej 6 miesiąca życia. Liczba zachorowań na krztusiec u młodzieży powyżej 14 r.ż. w 2002 r. w porównaniu do 1998 r. wzrosła średnio o 115% (1). Zapadalność na krztusiec u młodzieży i osób dorosłych, oszacowana w badaniach czynnego wyszukiwania przypadków w Niemczech i Francji stosujących różne schematy szczepień, różne szczepionki przeciw krztuścowi oraz różne kryteria diagnostyczne, wahała się w granicach od 44 do 550 na 100 000 na rok (4). Średnia zapadalność na krztusiec oszacowana na podstawie danych pochodzących z nadzoru epidemiologicznego w krajach europejskich różniła się znacznie i np. w 2008 r. wahała się między 0,0-82,2/100 000 (5).

Należy jednak podkreślić, że w Europie dane pochodzące z nadzoru posiadają różną wartość, porównywanie ich nie jest zalecane, i wskazują na potrzebę ujednolicenia. Różnice w zapadalności w Europie (1) mogą wynikać z utrzymującego się odmiennego poziomu zaszczepienia i stosowanego schematu szczepień oraz z różnej czułości nadzoru, szczególnie w odniesieniu do osób dorosłych (6). Zmienność danych dotyczących hospitalizacji i umieralności dzieci do 1 r.ż. pozostaje raczej wynikiem zróżnicowanych możliwości diagnostycznych; uważa się że przypadki krztuśca kończące się zgonem są najczęściej nierozpoznawalne (7). Poprawa nadzoru nad krztuścem w krajach Unii Europejskiej posiada istotne znaczenie dla rzetelnej oceny wprowadzanych strategii szczepień przeciw krztuścowi (8).

Wzrost liczby zachorowań na krztusiec w Polsce zaznaczył się już w 1997 r. (9). Rejestrowana w ciągu ostatnich 10 lat liczba zachorowań na krztusiec oscyluje wokół 2000 przypadków/rok (10). Z kolei zapadalność kształtuje się na poziomie około 5 na 100 000 mieszkańców, a zatem nieco przewyższa średnią zapadalność notowaną w Europie (3,0 na 100 000 w 2008 r.) (5). Wzrost zachorowań na krztusiec w Polsce nie jest skorelowany ze spadkiem poziomu zaszczepienia, ponieważ średni poziom zaszczepienia dzieci jednorocznych od lat 80. utrzymuje się na poziomie 96-98%. Od momentu wprowadzenia szczepień przeciw krztuścowi w Polsce w 1960 r. zapadalność w sposób ciągły malała, z około

100-200/100 000 mieszkańców w okresie 1950-1960 do mniej niż 1/100 000 w latach 1981-1990. Znamienny spadek zapadalności na krztusiec odnotowano w okresie od 1976 r. do 1989 r. w grupach wieku: 0-4 lata, 5-9 lat, 10-14 lat, 15-19 lat, natomiast w latach 1990-2000 potwierdzono statystycznie znamienny wzrost zapadalności u dzieci i młodzieży w wieku 5-9, 10-14, i 15-19 lat. Zapadalność dzieci do 1 r.ż. w porównaniu do 2-latków, 3-latków i 4-latków analizowana w grupie wieku 0-4 lat w latach 1976-1989 nie obniżyła się znamienne. Z kolei w grupie wieku 0-4 w latach 1990-2000 wykazano statystycznie znamienny wzrost zapadalności w grupach 3-latków i 4-latków (9). Analiza efektywności szczepień przeciw krztuścowi wykonana przez Zielińskiego i wsp. (11) potwierdziła spadek skuteczności szczepień przeciw krztuścowi w grupach wieku 2-5 lat i 6-9 lat. W Polsce nie odnotowano zgonów z powodu krztuśca od 1991 roku. Od 2004 r., ze względu na utrzymujący się od kilku lat wzrost liczby zachorowań na krztusiec w kraju, do Programu Szczepień Ochronnych wprowadzono u dzieci w wieku 6 lat dawkę przypominającą szczepionki DTaP, w której komponenty D i T skojarzone są z bezkomórkowym komponentem krztuścowym.

## OCENA RZECZYWISTEJ LICZBY ZACHOROWAŃ NA KRZTUSIEC

Rzeczywista liczba zachorowań na krztusiec w Polsce oraz na świecie jest przypuszczalnie wyższa. Liczba zachorowań rejestrowana na potrzeby nadzoru epidemiologicznego stanowić może jedynie szczyt tzw. „góry lodowej”. Analizy szacunkowe wykonane w krajach zachodnich wskazują, że rejestrowane przypadki krztuśca mogą stanowić jedynie 1-36% przypadków rzeczywiście występujących, obejmując zachorowania o najbardziej typowych objawach klinicznych. Liczba przypadków nierejestrowanych w porównaniu do rejestrowanych może być 40-160 razy większa, a liczba przypadków nierejestrowanych, bezobjawowych, może być 4-22 razy większa w stosunku do liczby przypadków objawowych nierejestrowanych (2). Rozbieżności szacowania zapadalności na krztusiec w poszczególnych krajach mogą wynikać ze stosowania w nadzorze epidemiologicznym różnych definicji krztuśca jak i narzędzi diagnostycznych do potwierdzania rozpoznania oraz różnic w efektywności gromadzenia danych (8). Efekt ten może być także uzależniony od wiedzy lekarzy odnośnie roli zachorowań na krztusiec osób dorosłych, dostępu do standaryzowanych kryteriów rozpoznawania, szczególnie w starszych grupach wieku i dostępu laboratoryjnego potwierdzania rozpoznania (6). Diagnoza kliniczna zachorowania na krztusiec u noworodków i niemowląt może być również utrudniona ze względu

na występujące niekiedy nietypowe objawy kliniczne, np. bezdech bez obecność innych objawów (12).

Nawet przy zastosowaniu nowoczesnych metod diagnostycznych, u starszych dzieci, młodzieży i dorosłych czułość hodowli i metody PCR jest wyraźnie obniżona. Potwierdzenie rozpoznania krztuśca metodą hodowli i PCR posiada natomiast dużą wartość w grupie niemowląt i noworodków charakteryzując się wysoką swoistością i wystarczającą czułością. Problemy diagnostyczne w przypadku hodowli i metody PCR często wynikają z nieprawidłowego pobierania materiału do badań.

Najczęściej stosowane do potwierdzenia podejrzeń o zachorowanie na krztusiec testy serologiczne bywają badaniami niedostatecznie wystandaryzowanymi wobec preparatów odniesienia, a ponadto często nie zawierają wiekowo-zależnych punktów odcięcia zdolnych do rozróżnienia zakażenia przebytego ostatnio od poprzedniego (12).

### OBJAWY KLINICZNE KRZTUŚCA U MŁODZIEŻY I OSÓB DOROSŁYCH

W starszych grupach wieku krztusiec często przebiega w sposób atypowy klinicznie, bez charakterystycznych objawów i najczęściej nie powodując podwyższonego ryzyka powikłań czy też zgonu. W tej grupie wieku krztusiec jest uważany za najczęściej nierozpoznawalną chorobę zakaźną, nawet jeżeli występują objawy ze strony układu oddechowego szczególnie w populacjach o wysokim poziomie zaszczepienia (13).

Najczęstszym objawem klinicznym krztuśca u starszych dzieci, młodzieży i osób dorosłych jest długotrwały, przedłużający się kaszel. Badania *Rothsteina* (14) wykazały, że u większości młodzieży w wieku 10-19 lat i osób dorosłych chorych na krztusiec (83-87%) kaszel utrzymywał się do 4 tygodni. Inne dodatkowe objawy występowały z różną częstością, i np. wymioty, kaszel trwający powyżej 4 tygodni, kaszel napadowy, bezdech czy sinica występowały u odpowiednio 41-45%, 41-52%, 30-35%, 19-37% oraz 6-9% badanych osób. Hospitalizacji wymagało jedynie 1,4-3,5% przypadków zachorowań u młodzieży i osób dorosłych (14). W innych badaniach wśród 64 osób dorosłych kaszlących średnio przez 4 tygodnie o potwierdzonym laboratoryjnie krztuścu, 70% wykazywało ataki kaszlu napadowego, a 17% wymioty (15). Badania *Trollfors* i wsp. (16) potwierdziły, że na 174 osoby dorosłe kaszlące średnio przez 8 tygodni, od których wyizolowano *B. pertussis*, aż 82% wykazywało kaszel napadowy, a 50%-wymioty. Częstość zachorowań na krztusiec u nieszczepionych osób dorosłych przebywających w odizolowanych od reszty społeczeństwa ośrodkach religijnych w Holandii oceniono na 42% (17). *Cherry* (2) ocenił, że średnio

13% osób dorosłych z przedłużającym się kaszlem faktycznie choruje na krztusiec.

### CZAS UTRZYMYWANIA SIĘ ODPORNOŚCI NA ZACHOROWANIE A STOSOWANA SZCZEPIONKA

Zależnie od schematu szczepień obowiązującego w danym kraju, szczepienie przeciw krztuścowi rozpoczyna się u noworodków w 2-3 miesiącu życia. Uzyskanie ochrony przed zachorowaniem wymaga podania 3 dawek szczepionki w pierwszym roku życia oraz podania dawek przypominających w 2 r.ż. oraz w wieku przedszkolnym. W Europie większość krajów utrzymuje wysoki poziom zaszczepienia populacji, co faktycznie powinno zabezpieczać przed zachorowaniem na krztusiec niemowlęta powyżej 6 miesiąca życia i dzieci przedszkolne. W miarę upływu czasu od wykonania szczepień zgodnie ze schematem, odporność na zachorowanie obniża się z wiekiem i nawet jeżeli zapobiega objawom klinicznym - nie zapobiega zakażeniu *B. pertussis*. Czas utrzymywania się odporności na ponowne zachorowanie po przebyciu krztuśca oraz po szczepieniu szacowany jest w zależności od wytwórcy szczepionki oraz schematu szczepienia na odpowiednio, od 4 do 20 lat oraz od 6 do 12 lat (18). Czas utrzymywania się odporności na krztusiec po szczepieniu bezkomórkowymi szczepionkami przeciw krztuścowi oceniany jest na ok. 6 lat (19).

### IDENTYFIKACJA REZERWUARU ZACHOROWAŃ NA KRZTUŚCIEC

Z punktu widzenia zdrowia publicznego zachorowania na krztusiec starszych dzieci, młodzieży oraz osób dorosłych, stanowią ważny czynnik transmisji zakażeń do nieuodpornionych lub nie w pełni uodpornionych niemowląt, które nie mogą być zakwalifikowane do szczepień ze względu na wiek, a są najbardziej podatne na zakażenie i ostrą formę choroby (powikłania/zgon). Ze względu na fakt, że młodzież i osoby dorosłe często mają nietypowe dla krztuśca objawy, nie są w pełni identyfikowanym źródłem zakażenia (13).

Wśród zidentyfikowanych źródeł zakażeń we Francji, Wielkiej Brytanii, Hiszpanii, USA i Tajwanie ponad 50% stanowili rodzice chorych dzieci, głównie matki, a w następnej kolejności ojcowie, dziadkowie i rodzeństwo (12). W Niemczech podstawowym źródłem zakażenia chorych niemowląt w wieku poniżej 6 m-ca okazali się dorośli/młodzież oraz dzieci w wieku 1,5-13 lat (15). We Francji w ramach nadzoru epidemiologicznego prowadzonego w sieci szpitali udowodniono, że

średnia wieku osób stanowiących źródło zakażenia dla hospitalizowanych niemowląt wynosiła w 1996 r. - 19,6 roku, a w 2005 r. - 27,6 roku, a latach 2004-2008 dla 88% przypadków zachorowań niemowląt pierwotne źródło zakażenia stanowili dorośli (20). W USA oszacowano, że członkowie rodziny byli w 76-83% źródłem zakażeń u niemowląt poniżej 6 miesiąca życia (21)

## POLITYKA SZCZEPIEŃ WE FRANCJI JAKO PRZYKŁAD DOSTOSOWANIA STRATEGII SZCZEPIEŃ DO ZMIAN W EPIDEMIOLOGII ZACHOROWAŃ NA KRZTUSIEC

Przykładem realnego oszacowania zapadalności na krztusiec są działania podjęte we Francji, które doprowadziły do wzrostu liczby rozpoznań i wyjaśnienia roli transmisji zakażenia, które następnie bezpośrednio przełożyły się na realizowaną strategię szczepień (21). We Francji, szczepienia przeciw krztuścowi prowadzone były od 1959 r. z użyciem pełnokomórkowej szczepionki przeciw krztuścowi, podawanej w schemacie 3,4,5 i 16-18 m.ż. Powszechnie stosowanie szczepień przeciw krztuścowi doprowadziło do znamienego spadku liczby zachorowań i zgonów z powodu krztuśca, co spowodowało w 1985 r. usunięcie krztuśca z listy chorób objętych obowiązkiem zgłaszania (22). Jednak od połowy lat 90. liczba zachorowań na krztusiec zaczęła sukcesywnie wzrastać, szczególnie u niemowląt niekwalifikowanych do szczepień ze względu na wiek oraz u młodzieży i osób dorosłych. W celu rozpoznania skali wzrostu liczby zachorowań podjęto działania czynnego wykrywania przypadków krztuśca w ramach nadzoru epidemiologicznego prowadzonego w 43 szpitalach. Potwierdzono wysoką zapadalność na krztusiec wśród noworodków (276/100 000) w okresie 1996-2006 oraz wysoką częstość hospitalizacji niemowląt do 1 r.ż. (95%) w latach 1998-2002 (23). Zbadana częstość hospitalizacji przewyższała średnią częstość hospitalizacji z powodu krztuśca w innych krajach Europy (8-100%; mediana 65%) (15). Oszacowana w 1999 r. średnia zapadalność na krztusiec osób dorosłych była bardzo wysoka 507/100 000 (21). W 2000 r. umieszczono krztusiec na pierwszym miejscu listy przyczyn zgonów z powodu zakażeń bakteryjnych u niemowląt poniżej 2 m.ż. (21). Ze względu na wzrost hospitalizacji niemowląt już w 1995 r. obniżono dolną granicę wieku szczepienia szczepionką pełnokomórkową przeciw krztuścowi z 3. na 2. miesiąc życia, w celu obniżenia ryzyka hospitalizacji na oddziale intensywnej terapii oraz zgonu. Na skutek wzrostu zapadalności na krztusiec wśród starszych dzieci, w 1998 r. wprowadzono stosowanie drugiej dawki przypominającej szczepionki przeciw krztuścowi u dzieci w wieku 11-13 lat. W 2004 r. wprowadzono do powszechnego stosowania szczepionkę bezkomórkową

w miejsce szczepionki pełnokomórkowej nie zmieniając jej dawkowania u dzieci do 2 r.ż. Ze względu na częstą rejestrację ognisk zachorowań na krztusiec w szpitalach, w 2004 r. wprowadzono szczepienia przeciw krztuścowi u pracowników opieki medycznej pozostających w kontakcie z noworodkami, które były za małe, aby otrzymać 3 dawki szczepionki (odziały położnicze, noworodkowe i pediatryczne).

Ze względu na fakt, że prowadzony od 1996 r. nadzór szpitalny i od 2002 r. ambulatoryjny nad zachorowaniami na krztusiec, wykazał że aż 88% pierwszorzędowych przypadków zachorowań na krztusiec dotyczyło osób dorosłych (8), wprowadzono także zalecenia wykonania szczepień stosując strategię „kokonu” wśród członków rodziny (ojciec, rodzeństwo), w której matka spodziewa się dziecka, a po porodzie - matek oraz wśród kobiet planujących ciążę (20). Strategia „kokonu”, czyli szczepień w rodzinach spodziewających się dziecka, nie przyniosła jednak wymiernych efektów ze względu na niewielką motywację rodziców ze względu na brak obawy co do poważnych konsekwencji zachorowania na krztusiec. Jedynie 10% rodzin poddało się temu zaleceniu. Podobnie niepełne i szacunkowe dane wskazują, że dawkę przypominającą w 11-13 roku otrzymało jedynie 50% dzieci. W 2008 r. wprowadzono zalecenia szczepień wszystkich pracowników opieki medycznej i młodych dorosłych w wieku 26-28 lat i osób dorosłych, którzy nie otrzymali szczepionki przeciw krztuścowi w ciągu ostatnich 10 lat.

## SZCZEPIENIA W ZMIENIAJĄCEJ SIĘ SYTUACJI EPIDEMIOLOGICZNEJ ZACHOROWAŃ NA KRZTUSIEC

Obecnie stosowane schematy szczepień nie są w stanie zapewnić zadowalającej ochrony przed zachorowaniem, ani przerwać transmisji zakażeń. Jedynym możliwym rozwiązaniem zapewniającym poprawę efektywności szczepień pozostaje utrzymanie wysokiego poziomu zaszczepienia (powyżej 95%) niemowląt oraz skrócenie do możliwego minimum okresu wrażliwości na zachorowanie przez podanie pierwszej dawki szczepionki najszybciej jak to jest możliwe. Ma to na celu ochronę najbardziej narażonych na zachorowanie dzieci stwarzających ryzyko hospitalizacji, powikłań i/lub zgonu (25). Podniesienie odporności w starszych grupach wieku wymaga podania kolejnych dawek przypominających starszym dzieciom, młodzieży i osobom dorosłym w schematach wynikających z aktualnego rozkładu wieku zachorowań (3). Dla dzieci i osób powyżej 7 r.ż. dostępne są szczepionki z bezkomórkowym komponentem przeciw krztuścowi, o obniżonej zawartości antygenów pałeczki krztuśca w stosunku do bezkomórkowych szczepionek stosowanych u dzieci poniżej 7 r.ż.

Strategie ograniczania zachorowań na krztusiec, określone przez Światową Inicjatywę ds. Krztuśca (*Global Pertussis Initiative*), zaproponowane dla krajów europejskich dotyczą wprowadzenia powszechnych szczepień osób dorosłych, wybiórczych szczepień nowych matek, członków rodzin i innych osób z bliskiego kontaktu z noworodkiem, wybiórczych szczepień pracowników ochrony zdrowia, wybiórczych szczepień osób mających zawodowy kontakt z dziećmi, powszechnego szczepienia młodzieży, szczepienia przypominającego w okresie przedszkolnym w wieku 4-6 lat oraz poprawę realizacji i/lub udoskonalanie obecnych programów szczepień niemowląt i małych dzieci (26). Podobną inicjatywę ze zbliżonymi propozycjami zmierzającymi do poprawy efektywności szczepień podjęła grupa ekspertów powołana w ramach *Consensus on Pertussis Booster Vaccination in Europe* (C.O.P.E).

Obecne systemy nadzoru epidemiologicznego powinny zostać zmodyfikowane celem oszacowania rzeczywistego poziomu zapadalności, szczególnie w aspekcie roli starszych dzieci, młodzieży i dorosłych w przenoszeniu zakażenia na nieuodpornione lub nie w pełni uodpornione niemowlęta oraz długości czasu ochrony uzyskiwanej za pomocą obecnie stosowanych szczepionek przeciw krztuścowi. Wprowadzenie ulepszonych nadzoru oraz diagnostyki umożliwiającej lepszą identyfikację zakażeń i zachorowań może także umożliwić monitorowanie zmian adaptacyjnych w populacji szczepów *B. pertussis* potencjalnie obniżających skuteczność szczepień (27). Osoby dorosłe, u których występuje długotrwały względnie przedłużający się kaszel, powinny być podejrzewane przez lekarzy pierwszego kontaktu o zachorowanie na krztusiec i diagnozowane w tym kierunku. Czułość definicji krztuśca u dorosłych osób kaszlących w zależności od czasu jego trwania wynosi 84%-92% (25). Poprawa strategii profilaktycznych szczególnie musi wyrażać się lepszą identyfikacją zachorowań w grupie do 1 r.ż.

Radykalną poprawę skuteczności szczepień można osiągnąć przez opracowanie ulepszonych pod względem skuteczności szczepionek, co jednak wymaga wielu lat badań. Dodanie nowych antygenów *B. pertussis* do składu obecnie dostępnych szczepionek bezkomórkowych może jedynie poprawić pewne aspekty odpowiedzi immunologicznej, ale nie wpłynie na wydłużenie indukowanej odpowiedzi ochronnej w czasie. Nowymi alternatywami mogą być donosowe lub doustne szczepionki przeciw krztuścowi (28) lub wprowadzenie szczepień kobiet ciężarnych (29)

## SZCZEPIONKI PRZECIW KRZTUŚCOWI DLA STARSZYCH DZIECI, MŁODZIEŻY I OSÓB DOROSŁYCH

U osób w wieku powyżej 7 r.ż. może być stosowana szczepionka DTP, w której obniżono zawartość składnika krztuścowego oraz błoniczego (o skrócie „Tdap”, w odróżnieniu od szczepionek przeznaczonych pierwotnie do szczepień dzieci do lat 7: „DTaP”) celem uzyskania akceptowalnego poziomu odczynowości. Proponuje się ich wprowadzenie w miejsce szczepienia Td zalecanego do wykonywania u osób dorosłych co 10 lat. W USA szczepionki te wstępnie zarejestrowano do stosowania dla osób powyżej 10 r.ż. z ograniczeniem górnej granicy wieku do 18 i 64 lat w zależności od wytwórcy. Obecnie w Europie wskazania te zostały rozszerzane ze względu na wyniki badań potwierdzających ich skuteczność dla osób w wieku powyżej 4 lat.

Szczepienia przeciw krztuścowi młodzieży wprowadziły: Austria (13-16 lat), Francja (11-13 lat), Niemcy (9-17 lat), Słowacja (12 lat), Szwecja (10 lat) oraz Luksemburg (15-16 lat), Finlandia (14-15 lat), Włochy (11-15 lat), Węgry (11 lat), Słowenia (8 lat) i Szwecja (14-16 lat). Rutynowe szczepienia osób dorosłych zalecały co 10 lat: Szwajcaria, Belgia i Luksemburg. W Niemczech zalecane szczepienia osób dorosłych co 10 lat dotyczyły pracowników opieki zdrowotnej i osób opiekujących się zawodowo dziećmi. Niemcy, podobnie jak Francja, wprowadziły w 2004 r. strategię wybiórczego szczepienia nowych matek, członków rodzin i innych osób z bliskiego kontaktu z noworodkiem po odnotowanym wzroście zapadalności na krztusiec u niemowląt w okresie 1999-2003 (31).

## WNIOSKI

Decyzja na temat zastosowania kolejnych dawek przypominających w obecnie realizowanym w kraju schemacie szczepień przeciw krztuścowi powinna wynikać z oceny skali zachorowań na krztusiec w starszych grupach wieku przeprowadzonej w wyniku badań epidemiologicznych.

Dostępne dane epidemiologiczne pochodzące z krajów zachodnich wskazują, że poprawa efektywności szczepień przeciw krztuścowi może zostać osiągnięta przez regularne szczepienia młodzieży i osób dorosłych z udziałem bezkomórkowych szczepionek przeciw krztuścowi przeznaczonych do stosowania w starszych grupach wieku.

## PIŚMIENNICTWO

1. Celentano LP, Massari M, Paramatti D, i in. Resurgence of pertussis in Europe. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:761-5.
2. Cherry JD. Epidemiology of pertussis. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25(4):361-2.
3. Plotkin S. The global pertussis initiative: process overview. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5):S7-9.
4. Wirsing von König, Halperin S, Riffelmann M, i in. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect Dis* 2002; 2: 744-750.
5. Pertussis surveillance annual report 2008, www.euvac.ne
6. Wirsing von König CH, Campins-Marti M, Finn A, i in. Pertussis immunization in the global pertussis initiative European region: recommended strategies and implementation considerations. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5):S87-92.
7. Crowcroft NS, Booy R, Harrison T i in. Severe and unrecognised: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child* 2003;88(9):802-6.
8. Tozzi A E, Pandolfi E, Pastore Celentano L Comparison of pertussis surveillance systems in Europe. *Vaccine* 2007;25(2): 291-297.
9. Gzyl A, Augustynowicz E, Gniadek G, i in. Pertussis in Poland. *Int J Epidemiol* 2003;33:1-8.
10. Zieliński A.: Krztusiec w Polsce w 2007 roku. *Przegl Epidemiol* 2009;63:191-1933.
11. Zieliński A, Rosińska M, Czarkowski M, i in. The effectiveness of vaccination with whole-cell pertussis vaccine by age group in Poland 1996-2001. *Scand J Infect Dis* 2004; 36: 114-8.
12. Wirsing von König C-H. Pertussis: an old disease in new clothes, *Eurosurveillance* 12:204-25.
13. Wright SW, Edwards KM, Decker MD, i in. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA* 1995; 5;273(13):1044-6.
14. Rothstein E, Edwards K. Health burden of pertussis in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24(5):S44-7.
15. Schmitt-Grohe S, Cherry JD, Heininger U, i in. Pertussis in German Adults. *Clin Infect Dis* 1995;21:860-66.
16. Trollfors B, Rabo E. Whooping cough in adults. *Br Med J* 1981;12;283(6293):696-7.
17. Mertens PLJM, Stals FS, Schellekens JFP, i in. An epidemic of pertussis among elderly people in a religious institution in the Netherlands. *Eur J Clin Micro Infect Dis* 1999;18:242-47.
18. Jenkinson D. Duration of effectiveness of pertussis vaccine: evidence from a 10 year community study. *BMJ* 1988, 296:612.
19. Wendelboe A, Van Rie A, Salmaso S, i in. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005, 24: S58-S61.
20. Bonmarin I, Pujol I, Levy-Bruhl D. Nosocomial infections and community clusters of pertussis in France, 2000-2005. *Euro Surveill* 2007;1;12(11):E11-2
21. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, i in. Transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Pediatr Infect Dis J* 2007;26(4):293-9.
22. Grimprel E, Baron S, Lévy-Bruhl D, i in. Influence of vaccination coverage on pertussis transmission in France. *Lancet* 1999;354:1699-1700.
23. Bonmarin I, Levy-Bruhl D, Baron S. Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period. *Euro Surveill* 2007;20;12(1).
24. Gilberg S, Njamkepo E, Du C, et al. Evidence of *Bordetella pertussis* infection in adults presenting with persistent cough in a French area with very high whole-cell vaccine coverage. *J Infect Dis* 2002;186:415—8.
25. Ramsay ME, Farrington CP, Miller E. Age-specific efficacy of pertussis vaccine during epidemic and non-epidemic periods. *Epidemiol Infect* 1993;111(1):41-8.
26. Forsyth K, Wirsing von König C, Tan T, i in. Prevention of pertussis: recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine* 2007; 25: 2634-42.
27. He Q, Mertsola J. Factors contributing to pertussis resurgence. *Future Microbiol.* 2008;3:329-39.
28. Storsaeter J, Wolter J. Is there a need for a new generation of vaccines against pertussis? *Expert Opin Emerg Drugs* 2006;11(2):195-205.
29. Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis* 2007;7(9):61.

Otrzymano: 09.09.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 03.01.2011 r.

**Adres do korespondencji:**

Dr hab. Anna Lutyńska  
Zakład Badania Surowic i Szczepionek  
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego  
-Państwowy Zakład Higieny  
Ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa  
Tel. 22 54 21 213  
e-mail: alutynska@pzh.gov.pl