

Bordetella pertussis – epidemiologia, chorobotwórczość, profilaktyka zakażeń

OPRACOWANIE:

Karolina Pieciuk

Powiatowa Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna
w Piasecznie

Zakażenia pałeczką krztuśca (*Bordetella pertussis*) obecnie stanowią poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego na całym świecie. W 2023 r. nastąpił wyjątkowo gwałtowny wzrost liczby zachorowań na tę chorobę. Liczba przypadków zgłoszonych od stycznia do marca 2024 r. w krajach Unii Europejskiej (UE) i Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG) (32 037 przypadków) była podobna do liczby zgłaszanej w ciągu 12 miesięcy poprzednich lat. W okresie od stycznia do lipca 2024 r., zareportowano do Agencji Bezpieczeństwa Zdrowotnego Zjednoczonego Królestwa (UK Health Security Agency – UKHSA) 12 200 potwierdzonych laboratoryjnie przypadków krztuśca w tym dziewięć przypadków zgonów niemowląt. We Francji w okresie od kwietnia 2020 r. do grudnia 2023 r. średnia liczba miesięcznych potwierdzonych laboratoryjnie przypadków krztuśca wynosiła 1 123, osiągając w maju poziom 3 202 przypadków. W Chinach od końca 2023 r. liczba zgłaszanych przypadków krztuśca gwałtownie wzrosła, a od stycznia do marca 2024 r. w Chinach zgłoszono ponad 58 990 przypadków krztuśca tj. 10 razy więcej niż

w tym samym okresie w 2023 r. Oprócz wzrostu liczby zakażeń nastąpiła również zmiana wieku zachorowań. Najczęstszą grupą wiekową, którą dotykało zakażenie była grupa 10-19 latków (1).

Pałeczka krztuśca (*łac. Bordetella pertussis*) została po raz pierwszy wyizolowana w 1906 r. przez belgijskich uczonych Julesa Bordeta i Octave Gengou (2). Jest to Gram-ujemna bakteria o niewielkich rozmiarach (1µm długości, 0,3µm szerokości), intensywniej wybarwiająca na obu biegunach (metachromazja). Posiada otoczkę, nie wytwarza przetrwalników, nie ma zdolności ruchu, nie rozkłada węglowodanów i nie wytwarza siarkowodoru. Wzrasta w warunkach tlenowych, najlepiej w temperaturze 37°C w pH 7,2 a do hodowli preferuje podłoże Bordeta-Gengou zawierające skrobię ziemniaczaną, krew, glicerol i agar. Powoduje hemolizę erytrocytów. Jest wrażliwa na działanie środków dezynfekcyjnych i ginie w temperaturze 55°C (3,4).

B. pertussis jest patogenem, którego jedynym rezerwuarem jest człowiek. Na przestrzeni lat pałeczka ta przechodziła kolejne mutacje w wyniku czego doszło do m.in. utraty dwóch immunogennych składników – lipopolisacharydu (LPS) i zastąpieniu

go lipooligosacharydem (LOS) oraz wici [5]. Ponadto, *B.pertussis* utraciła zdolność do przetrwania fagocytozy dlatego aby ograniczyć aktywację fagocytów wytwarza duże ilości toksyny krztuśca. Jednocześnie w trakcie ewolucji *B.pertussis* pozyskała wiele czynników wirulencji tab.1 (1,6).

Tab.1 Czynniki wirulencji *Bordetella pertussis*.

Czynnik wirulencji	Funkcja, oddziaływanie
1. Fimbrie otoczkowe (pilu- sy-białkowe nici, krótsze i mniej liczne niż rzęski bak- teryjne) 2. Aglutynogeny 3. Hemaglutynina włókienko- wa	uczestniczą w procesie adhezji bakterii do powierzchni komórki rzęskowej nabłonka oddechowego gospodarza
4. Pertaktyna	bierze udział w przyłączaniu komórki bakteryjnej do komórek gospodarza
5. Toksyna krztuścowa	<ul style="list-style-type: none"> ▪ powoduje nadmierną reakcję na histaminę i serotoninę co zwiększa ryzyko wystąpienia anafilaksji ▪ hamuje hiperglikemię indukowaną przez epinefrynę (poprzez zwiększenie sekrecji insuliny) ▪ prowadzi do miejscowej migracji leukocytów, które mogą gromadzić się w przestrzeni śródnaczyniowej
6. „Toksyna podobna do cy- klazy adenylowej”	przyczynia się do osłabienia funkcji leukocytów
7. Toksyna tchawicza	<ul style="list-style-type: none"> ▪ hamuje ruch rzęsek oraz syntezę DNA, co odpowiada za niszczenie komórek nabłonka rzęskowego; ▪ jest główną przyczyną występowania charakterystycznego kaszlu.
8. Endotoksyna	powoduje: wzrost produkcji interleukiny 1, gorączkę oraz spadek ciśnienia tętniczego
9. Toksyna dermonekrotyczna	jej rola biologiczna w patogenezie krztuśca jest słabo poznana; nie jest wydzielana, lecz pozostaje w cytoplazmie bakterii

Źródło: <https://www.pzh.gov.pl/strona-glowna-2/krztusiec/choroba/czynniki-determinujace-chorobotworczosc-bordetella-pertussis/> opracowanie własne.

Bordetella pertussis jest czynnikiem etiologicznym krztuśca sklasyfikowanego w Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych ICD-10 jako A37.0: Krztusiec wywołany przez pałeczkę krztuśca. Choroba szerzy się drogą powietrzno-kropelkową. Okres wylęgania jest zróżnicowany i wynosi od 6 do 20 dni, średnio 7 dni. Do zakażenia dochodzi w trakcie okresu nieżytowego oraz przez 2-3 tygodnie od początku okresu napadowego. Krztusiec jako ostra choroba układu oddechowego, jest najbardziej niebezpieczna dla noworodków i niemowląt (1,7) jednak może również wywoływać poważne powikłania u dorosłych. Objawy towarzyszące chorobie są różne w zależności od grup wiekowych tzn. u małych dzieci i niemowląt oraz osób nieuodpornionych choroba przybiera typowy obraz kliniczny i przebiega w trzech fazach.

Pierwsza faza - nieżytowa trwająca 1-2 tygodnie, charakteryzuje się nieżytem nosa, gardła, oskrzeli i spojówek, z przekrwieniem błon śluzowych oraz łagodnym kaszlem nasilającym się w nocy.

Druga faza – napadowego kaszlu, charakteryzuje się nawracającymi atakami „szczekającego” kaszlu, przypominającego pianie koguta a chory często w trakcie napadu nie może złapać oddechu. Towarzyszy temu duży wysiłek na skutek czego występują wylewy i wybroczyny, a po ataku kaszlu często następują wymioty. Faza druga jest szczególnie niebezpieczna dla dzieci w okresie niemowlęcym ponieważ napad kaszlu może zakończyć się bezdechem lub drgawkami. Trwa od 2 do 4 tygodni.

Trzecia faza-zdrowienia, charakteryzuje się znacznym zmniejszeniem nasilenia objawów jednak kaszel utrzymuje się dość długo, do czasu regeneracji nabłonka dróg oddechowych. W grupie nastolatków i dorosłych objawy przybierają najczęściej postać przewlekłego kaszlu okresowo przybierającego postać napadową, a w obrazie krwi obserwuje się wysoką leukocytozę z przewagą limfocytów (1,4,8,9,10).

Choroba trwa od 6 do 12 tygodni, a czasami nawet dłużej, ze względu na występowanie niecharakterystycznych objawów często konieczne jest wykonanie diagnostyki laboratoryjnej (tab. 2), która jest najbardziej efektywna w fazie nieżytowej (8,10)

Tab.2 Laboratoryjne badania diagnostyczne mające na celu potwierdzenie zakażenia *B.pertussis*.

Metoda	Materiał, wynik
1. Diagnostyka bakteriologiczna	materiałem do badań jest wymaz z jamy nosowo-gardłowej pobrany wymazówką dakronową lub rayonową, posiewany na podłoże Bordeta-Gengou. Po 48h inkubacji wyizolowuje się podejrzane kolonie, które przesiewa się na nowe podłoże. Po 48 h inkubacji wykonuje się preparat i aglutynację szkiełkową z surowicami diagnostycznymi dla <i>B.pertussis</i> .
2. Badanie serologiczne.	do badania pobiera się krew żylną, oznaczane są przeciwciała w dwóch klasach IgG oraz IgA, nie wcześniej niż 3-4 tygodnie od wystąpienia objawów. Podwyższony poziom przeciwciał IgG może świadczyć o przebyciu choroby w przeszłości, wysokie miano przeciwciał w klasie IgA świadczy o świeżym zakażeniu. W diagnostyce serologicznej stosowane są testy ELISA.
3. Diagnostyka molekularna.	badanie polega na wykryciu w wymazie z jamy nosowo-gardłowej DNA swoistego dla bakterii <i>Bordetella pertussis</i> .

Źródło: Baumann-Popczyk A., Sadkowska-Todys M, Zieliński A. „Choroby zakaźne i pasożytnicze” 2014 wyd. VII, opracowanie własne.

Biorąc pod uwagę fakt, iż diagnostyka krztuśca jest trudna przede wszystkim dlatego, że wiele osób w przeszłości było szczepionych, Europejska Grupa Ekspertów ds. Krztuśca opracowała wytyczne w tym zakresie i w 2013 r. Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (European Centre of Disease Prevention and Control – ECDC) przyjęło je za obowiązujące. Jako zalecane metody diagnostyczne krztuśca w poszczególnych grupach wiekowych uznano:

- Noworodki, małe niemowlęta - PCR i/lub hodowla;
- Dzieci szczepione przeciwko krztuścowi, młodzież i dorośli z kaszlem trwającym < 2 tyg. - PCR i hodowla;
- Młodzież i dorośli z kaszlem trwającym < 3 tyg. – PCR i IgG przeciwko PT (toksyna krztuścowa);
- Młodzież i dorośli z kaszlem trwającym ≥ 2-3 tyg. – IgG przeciwko PT (toksyna krztuścowa).

Należy pamiętać, iż w przypadku krztuśca diagnostyka serologiczna jest najtrudniejsza. ECDC zaleca, aby metodą ELISA oznaczać stężenie przeciwciał klasy IgG wyłącznie przeciwko toksynie krztuścowej. W przypadku gdy wynik jest niepewny należy badanie powtórzyć po 2 tyg. w celu sprawdzenia poziomu przeciwciał. Jeśli nie ma możliwości uzyskania drugiej próbki

surowicy można oznaczyć przeciwciała w klasie IgA. Oznaczanie stężenia przeciwciał u noworodków w klasie IgG jest bezwartościowe ze względu na obecność przeciwciał matczynych (10).

Leczenie krztuśca obejmuje antybiotykoterapię (tabl.3), którą należy podać najszybciej jak to możliwe, najlepiej w fazie nieżytowej ponieważ tylko wtedy dochodzi do zahamowania rozwoju choroby. Podanie leku w fazie napadowego kaszlu nie wpływa już na rozwój choroby, jednak zapewnia ograniczenie transmisji zakażenia. Ponadto, w przypadku krztuśca znajduje zastosowanie antybiotykoterapia poekspozycyjna u osób z bliskiego kontaktu. Chemioprophylaktykę należy zastosować gdy od dnia wystąpienia kaszlu osoby wskaźnikowej nie minęło więcej niż 21 dni. W chemioprophylaktyce stosowane są te same leki w tych samych dawkach i przez ten sam czas co w leczeniu (1,9). Do leczenia używane są antybiotyki z grupy makrolidów, które hamują syntezę białek bakteryjnych, skutecznie hamując proliferację *B. pertussis* lub trimetoprim-sulfametoksazol (TMP/SMK), który działa poprzez hamowanie bakteryjnej syntezy kwasu foliowego, kluczowego składnika wzrostu bakterii (1).

Tab.3 Dawkowanie antybiotyków w leczeniu i chemioprophylaktyce krztuśca.

Wiek	Leki rekomendowane			Leki alternatywne
	Azytromycyna	Erytromycyna	Klarytromycyna	TMP-SMK ¹
Dzieci < 1 m.ż.	10 mg/kg/d w 1 dawce przez 5 dni	40 mg/kg/d w 4 dawkach przez 14 dni	Nierekomendowana	Przeciwwskazany < 2 m.ż.
Dzieci 1-5 m.ż.	jw.	jw.	15 mg/kg/d w 2 dawkach przez 7 dni	≥ 2 m.ż. TMP ² 8 mg/kg/d SMK ³ 40 mg/kg/d w 2 dawkach przez 14 dni
Dzieci > 6 m.ż.	1 doba: 10 mg/kg 1xd (maks. 500 mg) 2-5 doba: 5 mg/kg 1xd (maks. 250 mg)	40 mg/kg/d w 4 dawkach przez 14 dni	15 mg/kg/d w 2 dawkach przez 7 dni (maks.1g/d)	jw.
Młodzież i dorośli	1 doba: 500 mg 1xd 2-5 doba: 250 mg 1xd	2 g/d w 4 dawkach przez 7-14 dni	1 g/d w 2 dawkach przez 7dni	TMP ² 200 mg/d SMK ³ 1600 mg/d w 2 dawkach przez 14 dni

¹TMP-SMK – trimetoprim-sulfametoksazol; ²TMP – trimetoprim; ³SMK – sulfametoksazol.

Źródło: „Choroby zakaźne i pasożytnicze” red. R. Flisiak 2020 r. wyd. II tom II str.443-450

Obecnie obserwuje się pojawianie szczepów *B. pertussis* opornych na makrolidy. Pierwszy szczep *B. pertussis* oporny na erytromycynę został zidentyfikowany w 1994 roku u dwumiesięcznego niemowlęcia w Yumie w Arizonie w USA. Sporadyczne przypadki oporności odnotowano również w Iranie (2009 r.), Japonii (2019 r.) a pierwszy przypadek w Europie zaobserwowano u trzytygodniowego niemowlęcia we Francji. W Chinach pierwszy izolat oporny na makrolidy wykryto w 2011 r. jednak obecnie obserwuje się tam powszechne występowanie *B. pertussis* odpornej na makrolidy, a w niektórych regionach oporność wykazuje nawet 100% izolatów klinicznych (1).

Powikłania w przebiegu krztuśca obejmują: zapalenie płuc, oskrzeli, ucha środkowego, rozedmę lub niedodmę płuc, odwodnienie, niedożywienie. Wśród noworodków i niemowląt najczęstszymi powikłaniami są: bezdech, i drgawki, a zgony związane są z zapaleniem płuc. Powikłania neurologiczne krztuśca jak: drgawki, obrzęk mózgu, krwawienie śródczaszkowe, encefalopatia, mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia ośrodkowego układu neurologicznego, a w konsekwencji do zahamowania lub opóźnienia rozwoju psychoruchowego dziecka. Inny mi powikłaniami są: naderwanie wędzidełka, powstanie przepuklin brzusznych, wypadanie odbytnicy. Późnym następstwem krztuśca może być oporne na leczenie nadciśnienie płucne (11).

Czynniki ryzyka nabycia krztuśca to:

- brak lub niepełny schemat szczepień ochronnych, ale

także okres powyżej 10 lat od przyjęcia ostatniej dawki szczepienia;

- wiek – noworodki, niemowlęta oraz małe dzieci narażone są na cięższy przebieg choroby, hospitalizacje oraz wystąpienie powikłań;
- kontakt z osobą chorą;
- przebywanie w skupiskach ludzkich np. szkołach przedszkolach, podmiotach leczniczych;
- niski próg odporności zbiorowiskowej;
- choroby przewlekłe;
- ciąża – matka może przekazać chorobę noworodkowi, dla którego choroba może okazać się śmiertelna.

ZACHOROWANIA W POLSCE 2023 VS 2024 R.

- Definicja przypadku krztuśca obejmuje kryteria kliniczne, epidemiologiczne oraz laboratoryjne.
- Kryteria kliniczne obejmują kaszel trwający co najmniej dwa tygodnie oraz co najmniej jeden z trzech objawów: napady kaszlu, napady bezdechu na wdechu lub wymioty występujące bezpośrednio po kaszlu, lub każda osoba, u której lekarz rozpoznał krztusiec lub napady bezdechu występujące u niemowląt. Jednocześnie ze względu na możliwość występowania niespecyficznych objawów u dorosłych, nastolatków i zaszczepionych dzieci należy zwrócić uwagę i rozważyć zachorowanie na krztusiec w przypadku

wystąpienia kaszlu, szczególnie jeśli ma on charakter napadowy, zwiększa się w nocy i występuje przy braku gorączki.

- Kryteria epidemiologiczne obejmują powiązanie epidemiologiczne polegające na przeniesieniu z człowieka na człowieka.
- Kryteria laboratoryjne obejmują co najmniej jedno z trzech kryteriów: izolację *Bordetella pertussis* z materiału klinicznego, wykrycie kwasu nukleinowego *Bordetella pertussis* w materiale klinicznym, wykazanie wzrostu o 100% swoistych przeciwciał przeciw *Bordetella pertussis* lub ich spadku o 50% w badaniu dwóch próbek krwi pobranych w odstępie 3-5 tygodni lub wykazanie odpowiedniego poziomu swoistych przeciwciał w pojedynczej próbce krwi. W przypadku badań serologicznych wynik uznajemy za dodatni jeśli poziom przeciwciał wynosi:
 - u osób nieszczepionych w ostatnich 10-u latach przed zachorowaniem: IgM dodatni;
 - u osób powyżej 2 r.ż., niezależnie od daty zaszczepienia p/krztuścowi poziom IgA 20 IU/ml i powyżej;
 - u osób szczepionych p/krztuścowi w ostatnich 5-u la-

tach przed zachorowaniem: IgG 150IU/ml i powyżej;

- u osób szczepionych p/krztuścowi w ostatnich 10-u latach przed zachorowaniem: IgG 100 IU/ml i powyżej.

Na podstawie powyższych kryteriów na potrzeby nadzoru epidemiologicznego ustalono klasyfikację przypadku, obejmującą przypadek możliwy, prawdopodobny lub potwierdzony.

- Przypadek możliwy jest to osoba spełniająca kryteria kliniczne.
- Przypadek prawdopodobny jest to osoba spełniająca kryteria kliniczne i epidemiologiczne.
- Przypadek potwierdzony jest to osoba spełniająca kryteria kliniczne i laboratoryjne (12,13).

W 2024 r. nastąpił wyjątkowy wzrost liczby zachorowań na krztusiec w Polsce - ponad 35-krotny w porównaniu do roku 2023. Współczynnik zapadalności na krztusiec w 2024 r. w stosunku do 2023 r. wzrósł na poziomie Polski jak również na poziomie wszystkich województw (tab. 4), jednakże procent hospitalizacji w 2024 r. (11%) był znacznie niższy względem 2023 roku (38%) (14).

Tab.4 Porównanie liczby zachorowań i współczynnika zapadalności na krztusiec w Polsce oraz województwach, 2023 r. vs 2024 r.

		2023 rok		2024 rok	
		liczba przypadków	zapadalność na 100 tyś.	liczba przypadków	zapadalność na 100 tyś.
	Polska	922	2,45	32955	87,73
	województwo				
1	Dolnośląskie	44	1,53	2681	93,27
2	Kujawsko-Pomorskie	36	1,8	1144	57,48
3	Lubelskie	13	0,64	848	42,33
4	Lubuskie	15	1,53	419	43,1
5	Łódzkie	310	13,08	3606	153,18
6	Małopolskie	70	2,04	3281	95,66
7	Mazowieckie	84	1,52	7126	129,31
8	Opolskie	40	4,26	528	56,57
9	Podkarpackie	9	0,43	1221	59,07
10	Podlaskie	102	8,94	1012	89,15
11	Pomorskie	62	2,63	3369	142,76
12	Śląskie	67	1,55	3236	75,17
13	Świętokrzyskie	6	0,51	411	35,34
14	Warmińsko-Mazurskie	10	0,73	637	47,07
15	Wielkopolskie	42	1,2	2794	80,19
16	Zachodniopomorskie	12	0,73	642	39,46

Źródło: Biuletyny roczne „Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce” 2023 r. i 2024 r., opracowanie własne.

SZCZEPIENIA

Pierwsza szczepionka DTwP (zawierająca całe, inaktywowane pałeczki krztuśca) stała się dostępna w latach 20. XX wieku, a kampanie szczepień rozpoczęto w latach 50. XX wieku. W 1974 r. WHO (World Health Organization-Światowa Organizacja Zdrowia) wprowadziła szczepionki DTwP do EPI (Expanded Programme on Immunization - Rozszerzonego Programu Szczepień) co sprawiło, że liczba zachorowań na krztusiec wśród rocznych dzieci znacznie spadła. W Stanach Zjednoczonych przed wprowadzeniem szczepień ochronnych zapadalność na krztusiec plasowała się na poziomie 157 na 100 000 osób, natomiast po wprowadzeniu szczepień pełnokomórkowych zapadalność znacząco spadła, a w 2012 r. wyniosła 15,2 na 100 000 osób. Największy spadek zapadalności zaobserwowano w Afryce i we wschodnim regionie Morza Śródziemnego – zapadalność w Afryce spadła z 116,7 przypadków na 100 000 osób w 1980 r. do 0,49 przypadków na 100 000 osób w 2023 r. W Europie zapadalność spadła ze 10,44 przypadków na 100 000 osób w 1980 r. do 2,37 w 2020 r., ale wykazywała cykliczne wahania. W 1981 roku opracowano bezkomórkowe szczepionki przeciwko krztuścowi (DTaP), wówczas m.in.: Japonia, Stany Zjednoczone i Kanada jako pierwsze, wprowadziły szczepionkę DTaP do ogólnego programu szczepień, stopniowo zastępując DTwP. Jednak pozostało jeszcze wiele krajów stosujących szczepionki DTwP (9,11).

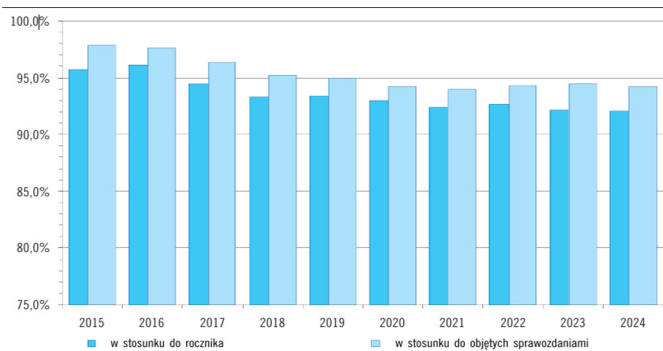
Szczepienia ochronne to najskuteczniejsza metoda prewencji zakażeń. Należy pamiętać, iż chronią one nie tylko jednostkę, ale także chronią pośrednio osoby, które nie mogą przyjąć szczepienia z różnych przyczyn. Wybitny brytyjski higienista William Farr jako pierwszy zaobserwował, że obecność w populacji osób uodpornionych na daną chorobę zakaźną zmniejsza prawdopodobieństwo zachorowania na tę chorobę także wśród osób nie-uodpornionych. Zjawisko to nazwane zostało odpornością zbiorowiskową (herd immunity) i ma zastosowanie jedynie do chorób przenoszonych z człowieka na człowieka. Jednakże, aby całkowicie wyeradykować daną chorobę należy uzyskać dostatecznie wysoki odsetek osób uodpornionych w populacji tj. osiągnąć próg odporności zbiorowiskowej. W przypadku krztuśca wspomniany odsetek osób zaszczepionych powinien być wysoki i wynosić 92-94% (15,16).

Pomimo, iż szczepienia stanowią kluczowy element działań prewencyjnych w obszarze zdrowia publicznego obserwujemy stały spadek poziomu zaszczepienia. 15 lipca 2022 r. WHO i UNICEF we

wspólnym komunikacie poinformowały, iż wskaźnik wyszczepialności wśród dzieci, które otrzymały trzy dawki szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTP3) spadł o 5 punktów procentowych pomiędzy 2019 a 2021 rokiem, osiągając 81%. Oznacza to, że w 2021 r. 25 milionów dzieci nie otrzymało jednej lub więcej dawek szczepionki DTP w ramach programów szczepień ochronnych, czyli o 2 miliony więcej niż w 2020 r. i o 6 milionów więcej niż w 2019 roku. Spadek poziomu zaszczepienia wynikał z wielu czynników związanych z pandemią COVID-19 m.in. utrudniony dostęp do służby zdrowia i dezinformacja. W 2021 r. niestety sytuacja stała się jeszcze gorsza a wyszczepialność szczepionką DTP3 spadła do najniższego poziomu od 2008 r. Największy spadek poziomu zaszczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi odnotowano w regionie Azji Wschodniej i Pacyfiku, gdzie w ciągu zaledwie dwóch lat poziom zaszczepienia zmniejszył się o 9 punktów procentowych (17).

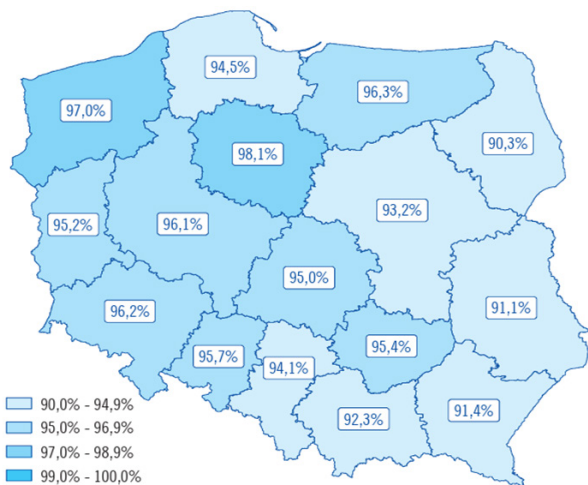
Obserwując trendy światowe Komisja Europejska przeprowadziła w 2015 r. dwuetapowe ogólnoeuropejskie badanie „State of Vaccine Confidence”, drugi etap powtórzono w 2018 r. Wyniki ukazały, iż Europejczycy wykazują najniższe zaufanie do szczepień ochronnych. Pod koniec roku 2022 Komisja Europejska opublikowała wyniki badania „State of Vaccine Confidence in the EU (2022)” podczas, którego badano poziom zaufania do szczepień w Europie. Niestety wyniki wykazały, iż postrzeganie bezpieczeństwa i skuteczności szczepionek spadło w latach 2020-2022 we wszystkich krajach UE, choć są lepsze niż w roku 2018. Ponadto, jednym z wniosków badania „State of Vaccine Confidence in the EU (2022)” było, iż zaufanie do szczepień jest różne w różnych grupach wiekowych. Największe zaufanie do szczepień prezentowały osoby powyżej 65 r.ż. natomiast w grupie najmłodszych respondentów tj. pomiędzy 18 a 34 rokiem życia poziom zaufania zmniejszył się (18). Powyższe spostrzeżenia są o tyle ważne, że mogą tłumaczyć spadek poziomu zaszczepienia wśród dzieci, których rodzice znajdują się wśród populacji o najniższym poziomie zaufania do szczepień ochronnych.

Ogólny spadek poziomu zaszczepienia obserwowany jest nie tylko na świecie, ale również w Polsce. Corocznie Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny-Państwowy Instytut Badawczy (NIZP-PZH-BIP) publikuje dane dotyczące poziomu zaszczepienia na poszczególne choroby zakaźne w Polsce. Ostatnia publikacja z 2025 r. potwierdza spadek poziomu zaszczepienia p/krztuścowi. (ryc.1)



Ryc. 1 Stan zaszczepienia (spp) dzieci w 2 roku życia w latach 2015-2024 w stosunku do liczby dzieci w roczniku oraz w stosunku do liczby objętych sprawozdaniami ze szczepień ochronnych. Źródło: Biuletyn roczny „Szczepienia ochronne w Polsce w 2024 roku”.

Analizując poziom zaszczepienia p/krztuścowi w 2024 r. w poszczególnych polskich województwach (ryc.2) wnioskować można, iż trzy z nich znajdują się poniżej progu odporności zbiorowskiej (województwa: podlaskie, lubelskie i podkarpackie) a jedno znajduje się na jej skraju (województwo małopolskie).



Ryc.2 Stan zaszczepienia (spp) dzieci w 2 roku życia w 2024 roku według województw. Źródło: Biuletyn roczny „Szczepienia ochronne w Polsce w 2024 roku”.

W Polsce obowiązkowymi szczepieniami ochronnymi p/krztuścowi objęte są dzieci w wieku 0-19 lat. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych (PSO) do szczepień używane są dwa rodzaje szczepionek :

- Całokomórkowe, zawierająca całe, zabite (inaktywowane) pałeczki krztuśca, oznaczone w preparatach Pw (Pertussis whole cell),
- Bezkomórkowe (aceluralne), niezawierające całych komórek bakterii, tylko wybrane antygeny ich błony komórkowej i toksynę krztuścową.

- Szczepionki p/krztuścowi zawsze występują w preparatach skojarzonych:
- DTPw , DTPa – z anatoksyną błoniczą (D) i tężcową (T),
- DTPa-IPV-Hib – preparat wieloskojarzony z anatoksyną błoniczą (D) i tężcową (T) oraz z inaktywowaną szczepionką przeciwko poliomyelitis i szczepionką przeciwko *Haemophilus influenzae*,
- DTPa-IPV-Hib-HBV – preparat wieloskojarzony z anatoksyną błoniczą (D) i tężcową (T), z inaktywowaną szczepionką przeciwko poliomyelitis i szczepionką przeciwko *Haemophilus influenzae* oraz ze szczepionką przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B,
- dTpa – szczepionki ze zredukowaną ilością anatoksyny błoniczej (d), z anatoksyną tężcową (T) oraz ze zredukowaną ilością bezkomórkowego składnika krztuścowego (pa), przeznaczona dla dzieci po ukończeniu 4 r.ż., młodzieży i dorosłych a w niektórych preparatach łączone także z inaktywowaną szczepionką przeciwko poliomyelitis (dTpa-IPV).

Podstawowe szczepienia dzieci w Polsce rozpoczynają się szczepieniami pierwotnymi po ukończeniu 6 tygodnia życia, które kontynuowane są kolejno w 4 m.ż. i 6 m.ż., a dawka uzupełniająca podawana jest pomiędzy 16-18 m.ż. W tym okresie stosowane są bezpłatnie preparaty zawierające DTPw (oprócz grup ryzyka) lub odpłatnie preparaty wieloskojarzone zawierające w składzie DTPa. Szczepienia przypominające podawane są w dwóch dawkach pierwsza w 6 r.ż. (DTPa), druga w 14 r.ż.(dTpa) (10).

Jednak oprócz obowiązkowych szczepień ochronnych Program Szczepień Ochronnych zawiera również szczepienia zalecane. Rekomendacje obejmują szczepienia młodzieży w 19 r.ż. preparatem dTpa zamiast trzeciej dawki szczepienia dwuskładnikowego przeciwko błonicy i tężcu. Ponadto, szczepienia są zalecane:

- osobom dorosłym pojedynczą dawkę przypominającą co 10 lat,
- personelowi medycznemu, w szczególności mającemu kontakt z noworodkami(w szpitalu po narodzinach oraz podczas wizyt patronażowych) i niemowlętami,
- osobom w podeszłym wieku, które ze względu na wykonywane zajęcia są narażone na zakażenie,
- kobietom w ciąży po ukończeniu 27. do 36. tygodnia ciąży, a w uzasadnionych przypadkach zagrożenia przedwczesnym

porodem – po ukończeniu 20. tygodnia ciąży (20),

- osobom z otoczenia noworodków i niemowląt do ukończenia 12. miesiąca życia (strategia kokonu) (2,7,20).

Szczepienia ochronne zalecane w Polsce podawane są odpłatnie za wyjątkiem szczepień dla kobiet w ciąży, ponieważ ich zakup został objęty finansowaniem ministra właściwego do spraw zdrowia. Szczepienia kobiet w ciąży są bezpłatne, gdyż stanowią istotny element ochrony przed krztuścem dzieci w okresie noworodkowym i niemowlęcym. Podanie preparatu typu dTpa kobiecie ciężarnej pomiędzy 27 a 36 t.c. powoduje znaczący wzrost specyficznych przeciwciał przeciwko krztuścowi, którego szczyt przypada na okres transferu przeciwciał matczynych do płodu. W ten sposób noworodki i najmłodsze niemowlęta zyskują ochronę do czasu zbudowania własnej odporności powstającej po kolejnych dawkach szczepienia. Szczepienia kobiet ciężarnych przeciw krztuścowi w celu uodpornienia noworodka należy wykonywać w każdej ciąży (2,10).

CZYNNIKI PRZYZCYNIAJĄCE SIĘ DO CYKLICZNEGO WZROSTU LICZBY ZACHORWAŃ NA KRZTUŚCIEC

Krztusiec jest chorobą wysoce zaraźliwą ze względu na fakt, iż odpowiedź immunologiczna przeciwko krztuścowi, po przechorowaniu, czy poprzez szczepienie, z czasem zanika. Ponadto, istnieje wiele czynników powodujących cykliczny wzrost liczby zachorowań.

Pierwszym z nich są obserwowane mutacje genetyczne w pałeczce *Bordetella pertussis*, która przechodzi ciągłą adaptację do miejsca bytowania, jakim są górne drogi oddechowe człowieka. Jak wiadomo na przestrzeni lat doszło do zmiany w składzie zewnętrznej błony komórkowej bakterii, utraty wici oraz zwiększenia produkcji toksyny krztuścowej (21). Jednocześnie doszło do wytworzenia wielu czynników wirulencji (5,9). Na potwierdzenie zmian ewolucyjnych w pałeczce *Bordetella pertussis* przeprowadzono wiele badań m.in.:

- badanie ewolucyjnych powiązań między 343 szczepami *B. pertussis* zebranych z 19 krajów reprezentujących sześć kontynentów. Szczepy izolowano pomiędzy 1920 a 2010 rokiem. Badanie wykazało, iż w latach 80. XX wieku pojawiły się szczepy z nowym allelem promotora Ptx, oznaczonym jako ptxP3, które produkują więcej Ptx in vitro. Szczepy ptxP3 zyskały przewagę, zastępując w wielu krajach europejskich, Stanach Zjednoczonych

i Australii szczepy ptxP1 (5,21);

- badanie prowadzone w latach 1991 - 2020 w Fińskim Laboratorium Referencyjnym ds. Błonicy i Krztuśca Uniwersytetu w Turku w Finlandii, które zebrało 904 izolaty kliniczne *B. pertussis*. Badanie wykazało m.in.: istotną zmianę w ekspresji FHA, wykazując 2,1-krotny wzrost, rosnącą częstość występowania izolatów z niedoborem PRN, zmiany w ekspresji PT wśród izolatów, 1,7-krotny wzrost ekspresji ACT (22).

Drugim czynnikiem sprzyjającym cyklicznym zachorowaniom na krztusiec są różnice w składzie szczepionek (5). Obecnie prowadzone są dyskusje na temat różnicy w skuteczności pomiędzy szczepionkami zawierającymi w składzie wP i aP, ponieważ niektóre badania wskazują, że osoby, które otrzymały mieszaną serię szczepionek aP i wP, posiadają dłuższą odporność niż osoby, które otrzymały wyłącznie szczepionki aP (9,23). Ponieważ wyniki badań nie są jednoznaczne a niepożądane odczyny poszczepienne występują rzadziej po preparatach, w których składzie jest aP, 30 czerwca 2020 r. firma GSK zorganizowała wirtualne warsztaty naukowe ekspertów w dziedzinie szczepień dorosłych z wielu krajów (Australii, Belgii, Niemiec, Włoch, Portugalii, Korei Południowej, Szwajcarii i Wielkiej Brytanii) podczas, których m.in. szukano rozwiązań mających na celu poprawę absorpcji (wchłaniania przez tkanki) szczepionek Tdap. Wyniki dyskusji wskazały, iż dorośli > 18 lat są obecnie proporcjonalnie bardziej dotknięci krztuścem niż 10–20 lat wcześniej. W Szwecji nastąpił wzrost przypadków krztuśca wśród dorosłych powyżej 18 r.ż. o 55% z 4% (1998 r.) do 59% w 2018 r. a wśród osób starszych > 50 lat wskaźniki te wynosiły odpowiednio 17,3% w 2018 r. w porównaniu z 1,3% w 1998 r.. Podobne tendencje zaobserwowano w Niemczech i Australii. Szacowano, iż co roku 4,1 miliona dorosłych Australijczyków nie jest zaszczepionych przeciwko krztuścowi. Podobnie jest w przypadku dorosłych obywateli Stanów Zjednoczonych, wśród których zaszczepieni stanowili w 2017 r. 31,7%. Eksperti w trakcie dyskusji ustalili również, iż dotychczasowe programy szczepień dla dorosłych są niewystarczające a brak zaleceń ze strony lekarzy, niska świadomość społeczna na temat krztuśca i korzyści płynących ze szczepień, dezinformacja i strach przed działaniami niepożądanymi szczepionek to potencjalne przyczyny niskiego zasięgu szczepień (24). W oparciu o te obserwacje, planowane jest opracowanie nowej generacji szczepionek przeciw krztuścowi, zdolnych do

indukowania odporności ochronnej w drogach oddechowych, a także opracowanie optymalnych strategii szczepień w całym cyklu życia (23).

Jednak ani szczepienie wP ani aP nie zapewniają długotrwałej ochrony. Po szczepieniu poziom przeciwciał przeciw krztuścowi indukowany szczepionką spada z czasem. Ponieważ programy szczepień ochronnych ukierunkowane są obecnie na szczepienie niemowląt i dzieci może to prowadzić do niewystarczającej ochrony immunologicznej u nastolatków i dorosłych. Ponadto, brak strategii w większości krajów szczepień kobiet w ciąży przyczynił się do niewystarczającej odporności matek, co narażało niezaszczepione niemowlęta na zwiększone ryzyko zakażenia krztuścem (9).

Ostatni wzrost liczby zachorowań na krztusiec jest tłumaczony także wpływem pandemii COVID-19. Zakłócenia w świadczeniu usług i łańcuchach dostaw, przekierowanie zasobów na działania reagowania kryzysowego oraz ograniczenie w kontaktach, skutkujące ograniczeniem do świadczeń zdrowotnych w tym do szczepień ochronnych, spowodowało ogromną lukę w kalendarzach szczepień (17,25). Po zniesieniu restrykcji w zakresie podróży, noszenia maseczek, dystansu społecznego i izolacji krztusiec spektakularnie powrócił w Europie i w wielu innych częściach świata. W 2024 r. w Danii wskaźnik zapadalności wyniósł ponad 330/100 000, a w Republice Czeskiej odnotowano największą epidemię krztuśca od ponad 60 lat. W innych częściach świata, m.in. w Chinach, również wystąpiły masowe

epidemie krztuśca, a liczba przypadków często znacznie przekraczała liczbę przypadków sprzed Covid-19 (26).

Należy pamiętać także o tym, iż wzrost liczby zachorowań na krztusiec jest także wynikiem większej świadomości, różnorodnego obrazu klinicznego wśród różnych grup wiekowych, rozwoju diagnostyki laboratoryjnej oraz lepszego nadzoru (26).

WNIOSKI

1. Krztusiec jest chorobą występującą cyklicznie w Europie co 3-5 lat, głównie przez zanikanie odporności po przechorowaniu lub szczepieniu.
2. Krztusiec wśród dzieci prezentuje najcięższy obraz kliniczny w przeszłości traktowany był jako choroba wieku dziecięcego.
3. Liczba zachorowań wśród zaszczepionej młodzieży oraz dorosłych jest niedoszacowana ze względu na niespecyficzne objawy choroby oraz trudności w diagnostyce.
4. Powikłania, hospitalizacje oraz zgony występują najczęściej wśród nieudpornionych niemowląt.
5. Osoby dorosłe i osoby starsze powyżej 65r.ż. z chorobami współistniejącymi, takimi jak astma, czy przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), są bardziej narażone na rozwój ciężkiej postaci choroby niż zdrowa populacja.
6. Najskuteczniejszym i najmniej obciążającym system ochrony zdrowia sposobem prewencji zakażeń są szczepienia ochronne, które powinny być wykonywane u dzieci zgodnie z kalendarzem szczepień, wśród dorosłych co 10 lat a wśród kobiet ciężarnych przy każdej ciąży.

Piśmiennictwo:

1. Mi Kang H, Lee T-J, Su Eun P, Soo-Han Ch. Pertussis in the Post-COVID-19 Era: Resurgence, Diagnosis, and Management. *Infection&Chemotherapy* 2025;57(1):13-<https://doi.org/3947/ic.0117>
2. Delma N, Heining U. „Bordetella pertussis” *ASM Journals Microbiology Spectrum*. 2016;4(3). <https://doi.org/1128/microbiolspec.ei10-0008-2015>
3. *Mikrobiologia medyczna*. red. Baron S 1996;wyd.4 rozdz.31 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7813/>
4. WHO Laboratory manual for the diagnosis of whooping cough caused by Bordetella pertussis-Bordetella parapertussis. 2014; <https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-manual-for-the-diagnosis-of-whooping-cough-caused-by-bordetella-pertussis-bordetella-parapertussis-update-2014>
5. Belcher T., Dubois V., Rivera-Millot A., i wsp. Pathogenicity and virulence of Bordetella pertussis and its adaptation to its strictly human host. *Virulence*. 2021;12(1):2608– <https://doi.org/1080/2021.1980987>
6. Czynniki determinujące chorobotwórczość *Bordetella pertussis* <https://www.pzh.gov.pl/strona-glowna-2/krztusiec/choroba/czynniki-determinujace-chorobotworczosc-bordetella-pertussis/>
7. Scutari R, Linardos G, Ranno S, i wsp. A new epidemic wave of Bordetella pertussis in paediatric population: impact and role of co-infections in pertussis disease. *Italian Journal of Pediatrics* 2025;51(1):7 <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/1186/s13052-025-01865-4>
8. Choroby zakaźne i pasożytnicze. Baumann-Popczyk A, Sadowska-Todys M, Zieliński A. 2014 wyd. 7 str.231-236
9. Wang S, Zang S, Liu J. Resurgence of pertussis: Epidemiological trends, contributing factors, challenges, and recommendations for vaccination and surveillance. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2025; 21 <https://doi.org/1080/2025.2513729>

10. Choroby zakaźne i pasożytnicze red. Robert Flisiak 2020 r. wyd. II tom II str.443-450
11. Duszczyk E, Krztusiec – jak rozpoznać, leczyć i zapobiegać. 2024 Forum Pediatrii praktycznej <https://forumpedii.pl/artykul/krztusiec-jak-rozpoznać-leczyć-i-zapobiegać>
12. Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def_PL2_6b.pdf
13. Rumik A, Paradowska-Stankiewicz I, Krztusiec w Polsce w 2022 roku. Przegląd Epidemiologiczny 2024;78(4): 428-438
14. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce 2023 r. i 2024 r. https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html
15. Zieliński A, Pojęcie odporności zbiorowiskowej w zastosowaniu do oceny efektywności szczepień ochronnych. Przegląd Epidemiologiczny 1999; 53(3-4): 245-255
16. W. Magdzik, D. Naruszewicz-Lesiuk, A. Zieliński „Wakcynologia” 2007 wyd. II
17. WHO, WHO and UNICEF sound the alarm as new data shows global vaccination coverage continued to decline in 2021, with 25 million infants missing out on lifesaving vaccines 2022 <https://www.who.int/news/item/15-07-2022-covid-19-pandemic-fuels-largest-continued-backslide-in-vaccinations-in-three-decades>
18. European Commission State of Vaccine Confidence in the European Union 2022 https://health.ec.europa.eu/publications/state-vaccine-confidence-eu-2022_en#details
19. Szczepienia ochronne w Polsce w 2024 roku https://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2024/Sz_2024.pdf
20. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 31 października 2024 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2025 (DZ. Urz. Min. Zdr. 93) https://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2024/93/akt.pdf
21. Marieke J. B., Simon R. H., Advani A, i wsp.. Global Population Structure and Evolution of Bordetella pertussis and Their Relationship with Vaccination ASM Journals microbiology 2014;5(2) <https://journals.asm.org/doi/1128/mbio.01074-14>
22. Niinikoski V, Barkoff A, Mertsola J, Alterations in the expression of Bordetella pertussis antigens in relation to the use of acellular pertussis vaccine in Finland. Vaccine 2025;58 <https://doi.org/1016/j.vaccine.127279>
23. Kardos P, Correia de Sousa J, Heining U, i wsp. Understanding the impact of adult pertussis and current approaches to vaccination: A narrative review and expert panel recommendations. Human Vaccines & Immunotherapeutics 2024;20 <https://www.tandfonline.com/doi/full/1080/2024.2324547#d1e558>
24. Choi J, Jaime Correia de Sousa J, Fletcher M, i wsp. Improving vaccination rates in older adults and at-risk groups: focus on pertussis. Springer Nature Published 2022;34:1–8 <https://link.springer.com/article/1007/s40520-021-02018-3>
25. Maltezou H, Medic S, Cassimos D, i wsp. Decreasing routine vaccination rates in children in the COVID-19 era. Vaccine 2022; 40 (18):2525–2527 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X22003334?via%3Dihub>
26. Loch C, Pertussis before, during and after Covid-19 EMBO. Molecular Medicine 2025;17: 594 – 598 <https://doi.org/1038/s44321-025-00199-2>