

Aneta Nitsch-Osuch, Katarzyna Lewtak

Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Krztusiec u dorosłych

Streszczenie

Krztusiec wciąż jest jedną z najsłabiej kontrolowanych chorób zakaźnych, którym można zapobiegać za pomocą szczepień. W ostatnich latach sytuacja epidemiologiczna krztuśca w Polsce uległa istotnym zmianom. Obserwujemy przesunięcie zachorowań z populacji najmłodszych na starsze grupy wiekowe – obecnie najczęściej na krztusiec chorują nastolatki oraz osoby dorosłe. Krztusiec u dorosłych jest często zbyt późno wykrywany, głównie z powodu skąpych i bardzo niespecyficznych objawów, które przypominają przeziębienie lub grypę. Ta sytuacja jest wynikiem między innymi: zanikającej odporności poszczepiennej w miarę upływu czasu po szczepieniu, stałej obecności drobnoustroju chorobotwórczego w populacji, wysokiej zakaźności, przenoszenie zakażenia na najmłodszych od niekompletnie zaszczepionych opiekunów i osób z najbliższego otoczenia oraz odmowy szczepień. Szczepienia przeciw krztuścowi według obowiązującego kalendarza szczepień (obowiązkowe oraz zalecane) nadal są jedyną skuteczną strategią ograniczania liczby zachorowań w populacji, a aktualna sytuacja epidemiologiczna wskazuje na potrzebę szczepień przypominających osób dorosłych.

Słowa kluczowe

krztusiec, dorośli, szczepienia

Wstęp

Krztusiec (koklusz, *pertussis*) jest chorobą zakaźną spowodowaną przez zakażenie Gram-ujemną pałeczką *Bordetella pertussis*, której można zapobiegać poprzez szczepienia ochronne [1]. Wciąż pozostaje jedną z najsłabiej kontrolowanych chorób zakaźnych, którym można zapobiegać za pomocą szczepień. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) szacuje, że na świecie

występuje rocznie 13–15 mln zachorowań, które prowadzą do 200–300 tys. zgonów [2].

Krztusiec to powracająca choroba o rosnącym znaczeniu w populacji (*reemerging infectious disease*), w przypadku której obserwujemy w ostatnich latach pogorszenie sytuacji epidemiologicznej. Wynika to między innymi z zanikania odporności poszczepiennej (utrzymującej się zwykle 6–14 lat), zmniejszania się odsetka osób zaszczepionych,

stałej obecności drobnoustroju chorobotwórczego w populacji, jak również pojawienia się nowych szczepów *B. pertussis* odmiennych antygenowo od szczepionkowych (*escape mutants*; w przypadku zakażenia do neutralizacji produkowanej przez nie toksyny krztuscowej konieczne jest większe stężenie swoistych przeciwciał), wysokiej zaraźliwości oraz poprawy diagnostyki krztuśca [3].

Obecnie coraz częściej na krztusiec chorują nastolatki oraz osoby dorosłe, ale najcięższy przebieg choroby i powikłania obserwuje się wśród noworodków i młodych niemowląt.

Podkreśla się znaczenie osób dorosłych jako źródła zakażenia *B. pertussis* dla najmłodszych dzieci (nieszczepionych lub nie w pełni zaszczepionych), w przypadku których krztusiec, a przede wszystkim jego powikłania mogą nieść poważne konsekwencje dla zdrowia, a nawet zagrażać życiu [4–6].

Badania Wirsinga von Königa i wsp. przeprowadzone na terenie Niemiec nie pozostawiły wątpliwości, że w co szóstym przypadku krztuśca u dzieci źródłem zakażenia byli ich rodzice lub dziadkowie [7].

Aktualna sytuacja epidemiologiczna stanowi uzasadnienie dla wykonywania przypominających szczepień wśród osób dorosłych i nastolatków bezkomórkową szczepionką przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi, z obniżoną zawartością antygenów błonicy i krztuśca (Tdpa).

Etiopatogeneza

Czynnikiem etiologicznym krztuśca jest Gram-ujemna pałeczka tlenowa *B. pertussis* wytwarzająca toksynę krztuścową [8].

Człowiek jest jedynym rezerwuarem *B. pertussis*. Źródłem zakażenia jest osoba chora (także uprzednio szczepiona, jeśli zachoruje) zarówno z typowymi objawami krztuśca, jak i z łagodnymi dolegliwościami podobnymi do przeziębienia. Głównym źródłem transmisji krztuśca są osoby, które przechodzą chorobę bezobjawowo i/lub skąpoobjawowo. Nie występuje przewlekłe nosicielstwo pałeczek krztuśca.

Wrota zakażenia stanowią górne drogi oddechowe. Do zakażenia dochodzi głównie drogą kropelkową, przez wdychanie rozpylonej podczas kaszlu wydzieliny z dróg oddechowych osoby chorej. Rzadziej można ulec zakażeniu za pośrednictwem przedmiotów (np. klamek, pościeli, sprzętów) skażonych wydzieliną dróg oddechowych (droga kontaktowa), ponieważ w środowisku zewnętrznym *B. pertussis* szybko ginie. Okres wylęgania choroby to 5–21 dni (zwykle 7–14 dni) [9].

Zakaźność dla osób z otoczenia jest bardzo wysoka. Przyjmuje się, że po kontakcie z chorym zachoruje nawet 80–90% osób nieuodpornionych. Wynika to z faktu, że bakterie są wydalane już w stadium niecharakterystycznych objawów nieżytowych. Największą zakaźność obserwuje się w pierwszych 3 tygodniach choroby (w okresie nieżytowym i na początku okresu napadowego kaszlu). Może się ona utrzymywać nawet do 4–5 tygodni. Chorzy leczeni antybiotykiem zakażają do 5. dnia stosowania skutecznej antybiotykoterapii [10].

Krztusiec charakteryzuje się wysokim wskaźnikiem transmisji. R_0 , czyli podstawowa liczba odtwarzania, wynosi ok. 12–17, co oznacza, że 1 chory może być źródłem zakażenia dla średnio 15 osób. Przykładowo dla grypy sezonowej R_0 wynosi 2–3, a dla HIV 2–5. Z tego powodu należy dążyć do utrzymania poziomu zaszczepienia populacji przeciwko krztuścowi powyżej 90% [3].

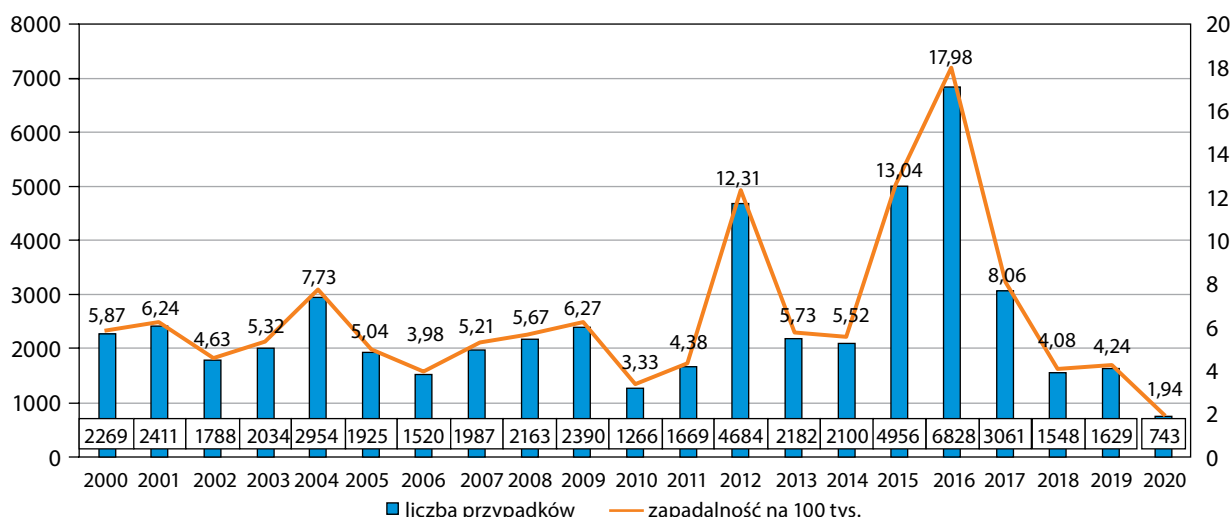
Na krztusiec można chorować kilka razy w życiu. Odporność nabyta po naturalnym zakażeniu krztuścem jest nietrwała. Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że odporność na zakażenie *B. pertussis* utrzymuje się przez ok. 5–10 lat po szczepieniu ochronnym oraz 7–20 lat po przebyciu naturalnego zakażenia [11].

Epidemiologia

Na krztusiec chorują głównie nieszczepione lub nie w pełni zaszczepione niemowlęta oraz dorośli i nastolatki (osoby ze zrealizowanym niepełnym cyklem szczepień oraz po upływie 5–10 lat od ostatniego szczepienia) [12–14].

W Polsce przed wprowadzeniem powszechnych szczepień przeciwko krztuścowi w 1960 r. odnotowywano kilkadziesiąt tysięcy zachorowań każdego roku. W 1960 r. zarejestrowano ich najwięcej, bo aż 95 968 przypadków. Krztusiec był częstą przyczyną zgonu u dzieci poniżej 1. roku życia (w 1950 r. doszło do 1580 zgonów). Po wprowadzeniu szczepień ochronnych liczba zachorowań systematycznie spadała (zmniejszyła się prawie 100-krotnie) i w latach 80. ubiegłego wieku rocznie notowano już poniżej 500 przypadków choroby.

Ponowne zwiększenie się liczby zgłaszanych zachorowań nastąpiło w połowie lat 90. W 2003 r. wprowadzono do programu szczepień ochronnych (PSO) u dzieci w 6. roku życia dawkę przypominającą szczepionki DTPa. Nastąpiła wówczas krótkotrwała poprawa sytuacji epidemiologicznej, choć rocznie rejestrowano wciąż ok. 2–3 tys. zachorowań na krztusiec.



Rycina 1. Liczba zachorowań (zgłoszonych przypadków) oraz zapadalność na krztusiec w Polsce w latach 2000–2020

Źródło: Opracowanie własne na podstawie meldunków epidemiologicznych Zakładu Epidemiologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie [15]

Od kilkunastu lat w Polsce utrzymuje się względnie wysoka zapadalność. W 2016 r. liczba zgłoszonych przypadków krztusca wyniosła aż 6828 (ryc. 1).

W ostatnim czasie wciąż odnotowuje się zachorowania na krztusiec pomimo wprowadzonych obostrzeń sanitarnych dotyczących zapobiegania zakażeniom przenoszonym drogą kropelkową oraz poprzez kontakt bezpośredni w związku z pandemią COVID-19. Z danych Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny wynika, że od 1 stycznia do 15 kwietnia 2021 r. zgłoszono w Polsce 44 zachorowania na krztusiec, a w analogicznym okresie w 2020 r. 495 [15–18].

Starsze grupy wiekowe stanowią obecnie podstawowy i niedostatecznie rozpoznany rezerwuar tej bakterii w populacji. Występuje też zjawisko znacznego niedoszacowania, czyli różnicy pomiędzy liczbą zgłaszanych przypadków a rzeczywistym występowaniem krztusca, co zaobserwowano także między innymi w Stanach Zjednoczonych oraz Wielkiej Brytanii [19, 20].

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny krztusca przypomina zapalenie oskrzeli z napadowym, przewlekłym kaszlem. Wyniki badań potwierdzają, że co czwarty pacjent z kaszlem utrzymującym się powyżej 4 tygodni to osoba zakażona *B. pertussis* [3, 21].

U młodzieży i osób dorosłych obraz kliniczny choroby jest zwykle łagodniejszy niż u niemowląt, ale może się zdarzyć ciężki, pełnoobjawowy przebieg z typowymi powikłaniami.

U osób dorosłych krztusiec może przebiegać w postaci:

- przewlekłego kaszlu bez innych objawów,
- przewlekłego zapalenia górnych dróg oddechowych z łagodnym kaszlem,
- zapalenia oskrzeli z uporczywym i męczącym kaszlem,
- zapalenia płuc (rzadziej niż wymienione powyżej).

Przebieg choroby i nasilenie objawów są zróżnicowane. Napady kaszlu mogą nawracać w czasie przeziębień lub gdy wystąpią czynniki drażniące (zmiana temperatury otoczenia, wilgotności powietrza). Objawy te mogą być mylące – zwykle u tych pacjentów w pierwszej kolejności podejrzewa się alergię, nadwrażliwość oskrzeli, zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (POChP) lub kaszel związany z paleniem tytoniu [3].

Krztusiec u dorosłych jest często zbyt późno wykrywany. Dzieje się tak z powodu skąpych i bardzo niespecyficznych objawów, które przypominają przeziębienie lub grypę. U pacjenta należy podejrzewać krztusiec, gdy kaszel utrzymuje się ponad 7 dni i ma charakter napadowy. Im dłużej trwa kaszel, tym większe prawdopodobieństwo, że jego przyczyną jest krztusiec.

U osób dorosłych krztusiec najczęściej przebiega łagodnie i bez cech charakterystycznych, co niejednokrotnie utrudnia rozpoznanie. Zwykle nie występują klasyczne fazy choroby lub z powodu późnego zgłaszania się chorych mijają niezauważone. Objawem zakażenia pałeczką *B. pertussis* u dorosłych może być jedynie niecharakterystyczny, suchy,

przewlekły kaszel, nasilający się w nocy. U ok. 80% chorych kaszel utrzymuje się ponad 3 tygodnie, a u co czwartej osoby (27% chorych) nawet przez 3 miesiące od pojawienia się pierwszych objawów. Z tego powodu nazywany jest „studniowym kaszlem” [3, 21–23].

Średni czas trwania objawów chorobowych u dorosłych wynosi 7–8 tygodni (od 2 nawet do 26 tygodni) [24]. Ponowne zachorowanie lub zachorowanie po szczepieniu mają lżejszy przebieg i nietypowy obraz kliniczny – dominuje wówczas przewlekły, niecharakterystyczny kaszel.

Warto podkreślić, że krztusiec ma najcięższy przebieg u osób powyżej 65. roku życia oraz ze współistniejącymi chorobami przewlekłymi. Ciężiej chorują mężczyźni oraz osoby otyłe. Przebieg choroby może pogarszać współistnienie cukrzycy, astmy oskrzelowej, POChP oraz nałóg palenia tytoniu.

Powikłania krztuśca

Największe ryzyko ciężkiego przebiegu i powikłań krztuśca dotyczy najmłodszych dzieci, jednak choroba ta może stanowić istotny problem zdrowotny również u dorosłych. Dane Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny wskazują, że w 2017 r. co czwarta osoba chorująca na krztusiec w Polsce wymagała hospitalizacji.

Szacuje się, że nawet 5–12% chorych na krztusiec w wieku 65 lat i starszych wymaga hospitalizacji, u 8% rozwija się zapalenie płuc jako powikłanie krztuśca. Przewlekły przebieg wyczerpuje pacjenta i powoduje zaburzenia snu. Może dojść do znacznej utraty masy ciała. Dorośli ze schorzeniami współistniejącymi są bardziej narażeni na ciężką postać krztuśca. Czynniki ryzyka ciężkiego przebiegu choroby to: otyłość, palenie tytoniu, astma, cukrzyca, POChP, choroby serca, choroby nerek. Dzieje się tak, ponieważ u osób przewlekłe chorych występują niższe miana swoistych przeciwciał. Ryzyko powikłań i zgonu jest wyższe u pacjentów w starszym wieku – opisywano u nich krwawienia wewnątrzczaszkowe zakończone zgonem [3, 22–27].

Zapobieganie krztuścowi

Podstawową metodą profilaktyki krztuśca są szczepienia ochronne. W Polsce szczepionkę całokomórkową, zawierającą zawiesinę zabitych pałeczek krztuśca (DTPw), wprowadzono w 1961 r. Podobną szczepionkę stosowano w Europie, Stanach Zjednoczonych i Australii.

W latach 90. na rynku pojawiły się szczepionki bezkomórkowe, zawierające oczyszczone antygeny krztuśca (*diphtheria, tetanus and acellular pertussis vaccine* – DTPa), które konsekwentnie wprowadzono w Stanach Zjednoczonych i większości krajów europejskich. Polska od kilku lat pozostaje jedynym krajem w Europie i jednym z nielicznych krajów rozwiniętych na świecie, w których wciąż stosuje się szczepionki całokomórkowe.

Szczepienia przeciwko krztuścowi w PSO [28]

W Polsce szczepienie przeciwko krztuścowi jest obowiązkowe dla wszystkich dzieci do ukończenia 19. roku życia, natomiast wszystkim dorosłym zaleca się co 10 lat szczepienie przypominające.

Szczepienia przeciw krztuścowi u osób dorosłych zalecane są w następujących grupach:

- personel medyczny mający kontakt z noworodkami i niemowlętami,
- osoby pracujące w żłobkach i przedszkolach,
- osoby z otoczenia noworodków i niemowląt (rodzeństwo, rodzice, dziadkowie),
- osoby starsze narażone na zakażenie – 1 dawka Tdpa co 10 lat,
- kobiety w ciąży – 1 dawka Tdpa w 27.–36. tygodniu ciąży.

Podsumowanie

Krztusiec jest chorobą zakaźną, która stanowi poważne zagrożenie zdrowotne dla osób dorosłych. Rozpowszechnienie zachorowań na krztusiec wśród dorosłych jest często niedoszacowane z powodu nietypowego charakteru choroby oraz trudności diagnostycznych [29, 30].

Głównym sposobem zapobiegania krztuścowi są szczepienia ochronne. Szczególne znaczenie ma zapobieganie zakażeniom wśród niemowląt podatnych na zachorowanie poprzez strategię kokonową oraz szczepienie kobiet w trzecim trymestrze ciąży. Szczepienia przypominające osób dorosłych przeciw krztuścowi wykonywane co 10 lat mogłyby zmniejszyć chorobowość i transmisję zakażeń w populacji.

Piśmiennictwo

1. WHO. Pertussis. Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. 2018. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R2.pdf?ua=1 (dostęp 14.04.2021).
2. WHO. Statistics on Pertussis. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/

- vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/ (dostęp 14.04.2021).
3. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ i wsp. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29: 449-486.
 4. Chodorowska M, Kuklińska D. Krztusiec u młodzieży i osób dorosłych. *Przegl Epidemiol* 2001; 55: 189-195.
 5. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR i wsp. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 985-989.
 6. Aoyama T, Harashima M, Nishimura K i wsp. Outbreak of pertussis in highly immunized adolescents and its secondary spread to their families. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 321-324.
 7. Wirsing von König CH, Postels-Multani S, Bogaerts H i wsp. Factors influencing the spread of pertussis in households. *Eur J Pediatr* 1998; 157: 391-394.
 8. Etymologia: Bordetella pertussis. *Emerg Infec Dis* 2010; 16: 1278.
 9. Gregory D, Salim AM, Zervos MJ i wsp. Pertussis: a disease affecting all ages. *Am Fam Physician* 2006; 74: 420-426.
 10. Centers for Disease Control and Prevention: Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC Guidelines. *MMWR Recomm Rep* 2005; 54: 1-16.
 11. Schwartz KL, Kwong JC, Deeks SL i wsp. Effectiveness of pertussis vaccination and duration of immunity. *CMAJ* 2016; 188: E399-E406.
 12. Rumik A, Paradowska-Stankiewicz I, Rudowska J i wsp. Krztusiec w Polsce w 2017 roku. *Przegl Epidemiol* 2019; 73: 289-295.
 13. European Centre for Disease Prevention and Control. Pertussis. W: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_pertussis.pdf (dostęp 15.04.2021).
 14. He Q, Barkoff AM, Mertsola J i wsp. High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance. *Euro Surveill*; 17: 20239.
 15. NIZP-PZH. Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce. http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html (dostęp 14.04.2021).
 16. Epibaza. <https://epibaza.pzh.gov.pl/search/type/dataset> (dostęp 14.04.2021).
 17. Paradowska-Stankiewicz I, Rudowska J. Krztusiec w Polsce w 2014 roku. *Przegl Epidemiol* 2016; 70: 327-332.
 18. Stefanoff P, Paradowska-Stankiewicz I, Lipke M i wsp. Incidence of pertussis in patients of general practitioners in Poland. *Epidemiol Infect* 2014; 42: 714-723.
 19. Strelbel P, Nordin J, Edwards K i wsp. Population-based incidence of pertussis among adolescents and adults, Minnesota, 1995-1996. *J Infect Dis* 2001; 183: 1353-1359.
 20. Gay NJ, Miller E. Pertussis transmission in England and Wales. *Lancet* 2000; 355: 1553-1554.
 21. Robertson PW, Goldberg H, Jarvie BH i wsp. Bordetella pertussis infection: a cause of persistent cough in adults. *Med J Aust* 1987; 146: 522-525.
 22. Trollfors PF, McIntyre PB. Survey of pertussis morbidity in adults in western Sydney. *Med J Austr* 2000; 173: 74-76.
 23. Postels-Multani S, Wirsing von König CH, Schmitt HJ i wsp. Symptoms and complications of pertussis in adults. *Infection* 1995; 23: 139-142.
 24. Rothstein E, Edwards K. Health burden of pertussis in adolescents and adults. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24 (5 Suppl): S44-S47.
 25. Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego. NIZP-PZH 2020 http://wwwold.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/inne/Def_PL2_6b.pdf (dostęp 14.04.2021).
 26. Szenborn L. Blaski i cienie diagnostyki serologicznej chorób zakaźnych. Cz. 1: krztusiec <https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/przegladowe/182890,blaski-i-cienie-diagnostyki-serologicznej-chorob-zakaznych-cz-1-krztusiec> (dostęp 14.04.2021).
 27. Xu Z, Wang Z, Luan Y i wsp. Genomic epidemiology of erythromycin-resistant Bordetella pertussis in China. *Emerg Microbes Infect* 2019; 8: 461-470.
 28. Program Szczepień Ochronnych na rok 2021. <https://www.gov.pl/web/gis/program-szczepien-ochronnych-na-rok-2021> (dostęp 14.04.2021).
 29. Rywczak I. Ryzyko związane ze szczepieniami i chorobami, którym szczepienia zapobiegają – cz. 1: krztusiec. <https://www.mp.pl/szczepienia/artykuly/przegladowe/143396,ryzyko-zwiazane-ze-szczepieniami-i-chorobami-cz-1-krztusiec> (dostęp 14.04.2021).
 30. Kuchar E, Karlikowska-Skwarnik M, Han S, Nitsch-Osuch A. Pertussis: history of the disease and current prevention failure. *Adv Exp Med Biol* 2016; 934: 77-82.

Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Aneta Nitsch-Osuch
Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Oczki 3
02-007 Warszawa
e-mail: anitsch@wum.edu.pl