

TERAPIA

REPRINT Z NR. 8 (415) | 2022

Szczepienia kobiet w ciąży przeciw krztuścowi

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. **Aneta Nitsch-Osuch**



www.terapia.com.pl

Rada Naukowa

Przewodnicząca:

Prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska, Warszawa

Annette Bruchfeld, Sztokholm, Szwecja

Prof. dr hab. Lidia Brydak

Prof. dr hab. n. med. Ryszarda Chazan

Prof. dr hab. n. med. Anna Członkowska

Prof. dr hab. n. med. Zbigniew Gaciong

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz

Prof. dr hab. n. med. Piotr Kuna

Prof. dr hab. n. med. Ryszard Kurzawa

Prof. dr hab. n. med. Artur Mamcarz

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Małyszko

Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opolski

Prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Prof. dr hab. n. med. Lidia Rudnicka

Prof. Vladimír Tesar, Praga, Czechy

Redakcja

Redaktor naczelna:

prof. dr hab. n. med. Joanna Matuszkiewicz-Rowińska

Redaktor tematyczny:

prof. dr hab. n. med. Rafał Pawliczak

Dyrektor ds. publikacji:

Elżbieta Bernatowicz, tel. 608 448 869

Z-ca dyrektora ds. publikacji:

Agnieszka Rońda-Bień, tel. 608 448 860

Sekretarz redakcji:

Konrad Korzyb, tel. 608 448 875

Skład: Michał Lis

TERAPIA

Wydawca

Terapia Media Sp. z o.o.

Prezes: Juliusz Kłosowski

Adres redakcji:

ul. Banderii 4 lok. 227, 01-164 Warszawa

tel. 22 299 55 60

faks 22 299 55 61

e-mail: terapia@terapia.com.pl

<http://www.terapia.com.pl>

Kolportaż i prenumerata:

Anna Krawczyk, tel. 22 299 55 60, 608 448 876

e-mail: prenumerata.terapia@terapia.com.pl

Ogłoszenia: tel. 608 448 869, 608 448 860

ISSN 1230-3917

*Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za treść ogłoszeń.
Wszystkie prawa zastrzeżone.*

Szczepienia kobiet w ciąży przeciw krztuścowi

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. **Aneta Nitsch-Osuch**

Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Aneta Nitsch-Osuch

Etiologia i epidemiologia krztuśca

Krztusiec (koklusz, *pertussis*) jest ostrą chorobą zakaźną wywołaną przez Gram-ujemną pałeczkę *Bordetella pertussis*. Zakażenie przenosi się drogą kropelkową, rzadziej kontaktową, a źródłem zakażenia jest człowiek, będący jedynym rezerwuarem bakterii. Okres wylęgania choroby wynosi 5–21 dni (zwykle 7–14 dni) (1–4). Zakaźność dla osób z otoczenia jest bardzo wysoka: po kontakcie z chorym zachoruje nawet 80–90% osób nieuodpornionych. 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. Największą zakaźność obserwuje się w pierwszych 3 tygodniach choroby. Chorzy leczeni antybiotykiem są zakaźni do 5. dnia stosowania skutecznej antybiotykoterapii (1–4).

Odporność nabyta (po naturalnym zakażeniu krztuścem) jest nietrwała, utrzymuje się do 20 lat. Oznacza to, że można chorować na krztusiec kilka razy w życiu. Odporność na zakażenie *B. pertussis* utrzymuje się przez ok. 5–10 lat, co implikuje potrzebę podawania dawek przypominających szczepienia przeciw krztuścowi, również u osób dorosłych (1–4).

Aktualnie krztusiec to powracająca choroba o rosnącym znaczeniu w populacji (*re-emerging infectious disease*). W ostatnich latach obserwujemy pogorszenie sytuacji epidemiologicznej. Jest to efekt m.in.:

- zanikania odporności poszczepiennej;
- zmniejszania się odsetka osób zaszczepionych;
- stałej obecności drobnoustroju chorobotwórczego w populacji;
- pojawienia się nowych szczepów *B. pertussis*, odmiennych antygenowo od tych szczepionkowych (*escape mutants*; w przypadku zakażenia do neutralizacji produkowanej przez nie toksyny krztuścowej konieczne jest większe stężenie swoistych przeciwciał);
- wysokiej zaraźliwości;
- poprawy w zakresie diagnostyki krztuśca (1–4).

Obecnie na krztusiec chorują najczęściej nastolatki oraz osoby dorosłe, ale najcięższy przebieg i powikłania obserwujemy wśród noworodków i młodych niemowląt. Należy podkreślić znaczenie osób dorosłych jako głównego źródła zakażenia *B. pertussis* dla najmłodszych dzieci (nieszczepionych lub nie w pełni zaszczepionych). W ich przypadku krztusiec i przede wszystkim jego powikłania mogą nieść poważne konsekwencje dla zdrowia, a nawet zagrażać życiu, zwłaszcza u noworodków i niemowląt (5,6).

Krztusiec występuje na całym świecie. Nawet w populacjach o wysokim wskaźniku wyszczepialności epidemie krztuśca powtarzają się średnio co 2–5 lat. *B. pertussis* nadal krąży w populacji, ponieważ odporność na krztusiec uzyskana po przebytych zakażeniu lub poprzez szczepienie ochronne nie utrzymuje się przez całe życie.

W 2018 roku w 30 krajach Unii Europejskiej / Europejskiego Obszaru Gospodarczego zgłoszono 35 627 przypadków krztuśca. Pięć krajów: Niemcy, Holandia, Norwegia, Hiszpania i Wielka Brytania (UK), odpowiadało za 72% wszystkich zgłoszonych przypadków. Niemowlęta < 1. r.ż. były najbardziej dotkniętą grupą w populacji (zapadalność: 44,4/100 000 mieszkańców; 3 zgony) (7). Zapadalność na krztusiec w Europie przedstawiono na rycinie 1. W Polsce od kilkunastu lat utrzymuje się względnie wysoka zapadalność na krztusiec. W 2016 roku zgłoszono aż 6828 przypadków choroby. W 2017 roku liczba ta obniżyła się do 3061 zachorowań, w kolejnych latach była jeszcze niższa (rycina 2) (8,9).

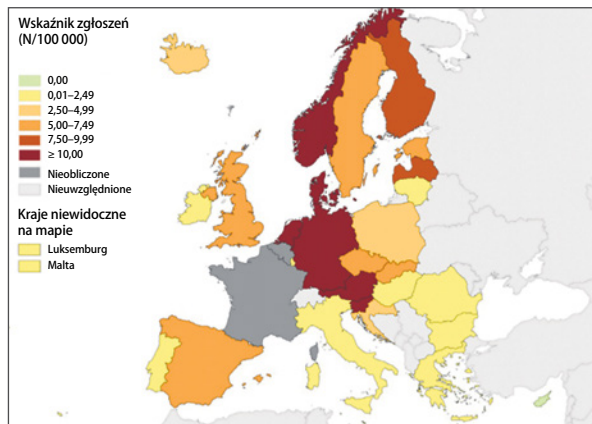
Najwyższy odsetek zachorowań na krztusiec w Polsce, podobnie jak w innych krajach rozwiniętych, notowany jest wśród dzieci do 4. r.ż. Wyniki pogłębionego badania epidemiologicznego EpiPert, prowadzonego w Polsce latach 2009–2011 w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładzie Higieny (NIZP-PZH), wskazują, że faktyczna liczba zachorowań na krztusiec w polskiej populacji może być 70 razy większa (10). Podobne zjawisko znacznego niedoszacowania, czyli różnicy pomiędzy zgłaszanymi przypadkami a rzeczywistym występowaniem krztuśca, zaobserwowano także m.in. w Stanach Zjednoczonych oraz Wielkiej Brytanii (11,12).

Najwyższy odsetek zachorowań na krztusiec w Polsce, podobnie jak w innych krajach rozwiniętych, notowany jest wśród dzieci do 4. r.ż. Wyniki pogłębionego badania epidemiologicznego EpiPert, prowadzonego w Polsce latach 2009–2011 w Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego – Państwowym Zakładzie Higieny (NIZP-PZH), wskazują, że faktyczna liczba zachorowań na krztusiec w polskiej populacji może być 70 razy większa (10). Podobne zjawisko znacznego niedoszacowania, czyli różnicy pomiędzy zgłaszanymi przypadkami a rzeczywistym występowaniem krztuśca, zaobserwowano także m.in. w Stanach Zjednoczonych oraz Wielkiej Brytanii (11,12).

Przebieg i powikłania krztuśca

Typowy przebieg krztuśca, z podziałem na 3 fazy choroby, przedstawia rycina 3. (13). U noworodków i najmłodszych niemowląt przebieg krztuśca może być nietypowy, a jedynymi objawami są np. bezdechy lub bradykardia, co utrudnia rozpoznanie. W najmłodszych grupach wiekowych zachorowanie na krztusiec obarczone jest najwyższym ryzykiem zgonu i powikłań. Osiemdziesiąt procent zgonów z powodu krztuśca dotyczy dzieci do 3 m.ż. Powikłania krztuśca u najmłodszych dzieci zaprezentowano na rycinie 4 (14).

Rycina 1. Zapadalność na krztusiec w krajach Europy w 2018 roku (7)



Strategie szczepień przeciw krztuścowi

Podstawą zapobiegania zachorowaniom na krztusiec są szczepienia ochronne, przede wszystkim uniwersalne szczepienia niemowląt, dzieci kilkuletnich, z dawkami przypominającymi podawanymi w wieku wczesnoszkolnym i nastoletnim. Powszechnie uznaje się jednak, że nawet gdyby uzyskano 100% wyszczepienia niemowląt i dzieci, nadal istniałaby grupa dzieci zbyt młodych, aby je zaszczepić (szczepienia dzieci rozpoczyna się bowiem, gdy kończą one 6. t.z.), a zatem dzieci wciąż narażonych na zachorowanie. To właśnie z tego powodu w celu ochrony najmłodszych dzieci wskazane są szczepienia przeciw krztuścowi kobiet w ciąży oraz ich uzupełnienie: szczepienia osób z najbliższego otoczenia w celu zminimalizowania ryzyka transmisji patogenu chorobotwórczego w najbliższym otoczeniu dziecka (rycina 5) (15–19).

Wyniki wielu prac naukowych wskazują na fakt, iż najczęstszym źródłem zakażenia pałeczką krztuśca dla niemowląt są osoby z najbliższego kontaktu domowego: rodzice, rodzeństwo, dziadkowie, opiekunowie (5,20). Szczepienia rodziców i dorosłych opiekunów niemowląt wydawały się więc atrakcyjną strategią zwalczania krztuśca w najmłodszej grupie wiekowej i zostały nazwane strategią kokonową. Po raz pierwszy strategia ta została zalecona przez *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) w USA w 2005 roku i zakładała szczepienie Tdap wśród kobiet w połogu przed wypisaniem ze szpitala oraz szczepienie opiekunów dzieci minimum 2 tygodnie przed przewidywanym kontaktem z niemowlęciem. Z praktycznego punktu widzenia strategia ta okazała się jednak niezwykle trudna do wdrożenia na szeroką skalę, nie uzyskiwano wysokich wskaźników jej realizacji i charakteryzowała się niską efektywnością kosztową.

Mimo że przedstawione powyżej badania wskazują na ograniczenia związane ze strategią kokonową jako samodzielną strategią zapobiegania krztuścowi u niemowląt, pozostaje ona elementem wieloaspektowego podejścia do realizacji celu, jakim jest poprawa sytuacji epidemiologicznej w zakresie krztuśca. Biorąc pod uwagę ograniczenia strategii kokonowej, powinna być ona aktualnie postrzegana jako ważne uzupełnienie rekomendowanych szczepień kobiet w ciąży. Należy jednak podkreślić, że strategia ta pozostaje jedyną potencjalną

ochroną dla niemowląt urodzonych przedwcześnie oraz niemowląt, których matkom nie zaproponowano lub odmówiono Tdap, albo które nie zareagowały na Tdap w ciąży (13).

Szczepienia kobiet w ciąży przeciw krztuścowi

Wyniki opublikowanych współcześnie badań pozwalają na stwierdzenie, że szczepienie ciężarnych przeciw krztuścowi skutecznie zmniejsza ryzyko zachorowania na krztusiec u niemowląt w pierwszych miesiącach życia, kiedy ryzyko ciężkiego i powikłanego przebiegu choroby, a także zgonu z powodu krztuśca jest najwyższe. Szczepienia kobiet w ciąży przeciw krztuścowi są idealną strategią pozwalającą zrealizować jednocześnie 2 cele: 1. zapewnienie bezpośredniej ochrony przed zachorowaniem u niemowlęcia poprzez indukcję produkcji matczynych przeciwciał (IgG1), które są transportowane przez łożysko do płodu; 2. zapobieganie zachorowaniu u matki, a tym samym zapewnienie pośredniej ochrony przed zachorowaniem u dziecka poprzez zmniejszenie ryzyka transmisji patogenu w jego otoczeniu. *World Health Organization* (WHO) zaleca szczepienia kobiet w ciąży przeciw krztuścowi od 2005 roku, a *Advisory Committee on Immunization Practices* (ACIP) – od 2011 roku. Aktualnie ACIP rekomenduje wykonanie szczepienia przeciw krztuścowi pomiędzy 27. a 36. tygodniem ciąży, ponieważ w tym okresie przełożyskowy transfer przeciwciał od matki do płodu jest najbardziej efektywny (21). Również w polskim programie szczepień ochronnych od roku 2016 zalecane są szczepienia kobiet w ciąży – w 27.–36. tygodniu ciąży (22).

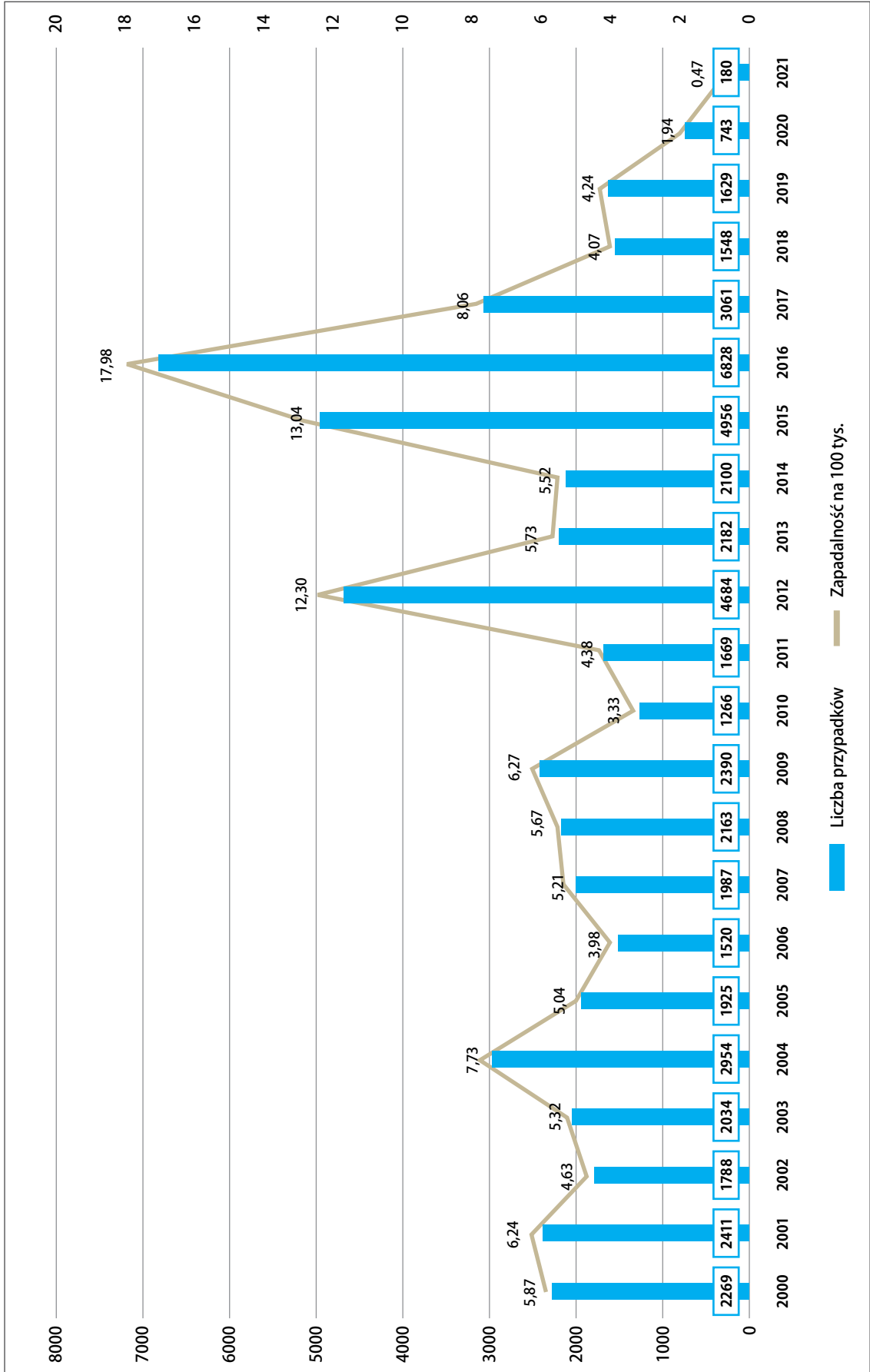
Bezpieczeństwo szczepień przeciw krztuścowi u kobiet w ciąży

Szczepionki przeciw krztuścowi podawane kobietom w ciąży są bezpieczne zarówno dla matki, jak i dla płodu. Bezpieczeństwo szczepionki Tdap jest monitorowane, prowadzone są liczne rejestry zgłoszonych niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP), jak: System Zgłaszania Poszczepiennych Zdarzeń Niepożądanych (*Vaccine Adverse Event Reporting System*, VAERS), System Transmisji Danych Dotyczących Bezpieczeństwa Szczepień (*Vaccine Safety Datalink*), (VSD) oraz Projekt Oceny Bezpieczeństwa Immunizacji Klinicznej (*Clinical Immunization Safety Assessment*, CISA).

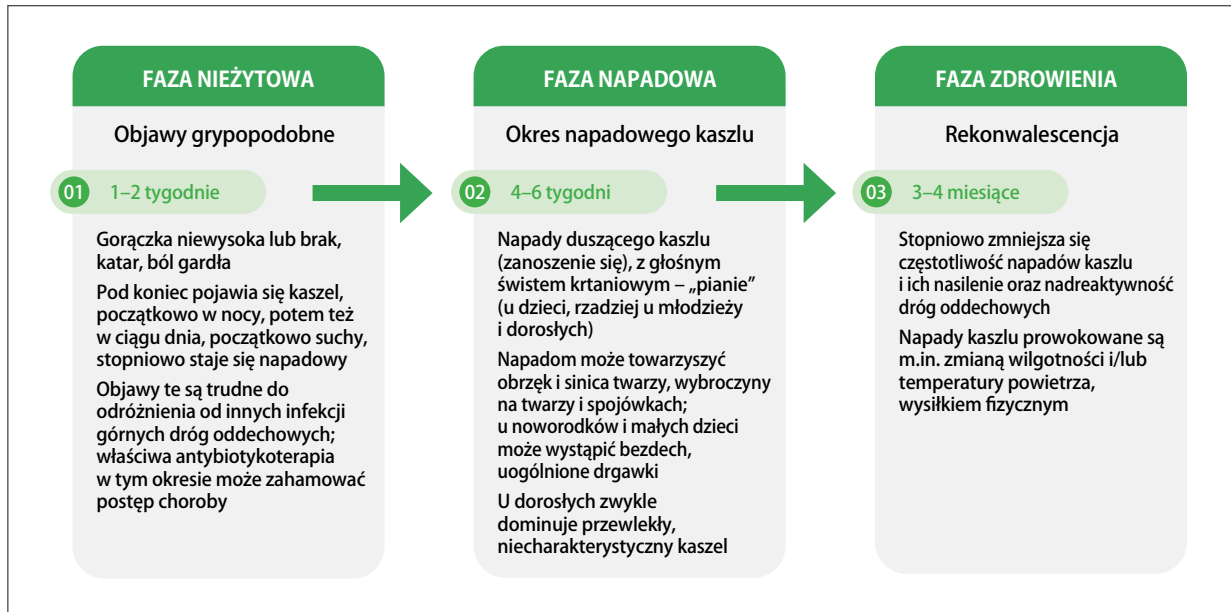
Wyniki pochodzące z systemu VAERS z lat 2005–2010 wskazują na wykonanie szczepienia u 10 350 kobiet w ciąży, u których zgłoszono 129 (1,2%) NOP, w tym 4 (3,1%) zakwalifikowano jako ciężkie. Odnotowano 20 (1,5%) poronień samoistnych, 6 (4,7%) przypadków cukrzycy, 3 (2,3%) przypadki wielowrodzenia, 3 (2,3%) przypadki rzucawki, 2 (1,6%) przypadki wad wrodzonych u noworodków i 2 (1,6%) przypadki obumarcia płodu (23). W Australijskim Systemie Nadzoru nad Niepożądanymi Odczynami Poszczepiennymi (*AusVaxSafety*) od lipca 2018 roku do czerwca 2019 roku zarejestrowano 5085 ciężarnych zaszczepionych Tdap. U 94% zaszczepionych nie odnotowano żadnych odczynów niepożądanych, 6% ciężarnych zgłaszało gorączkę, ból w miejscu iniekcji, obrzęk/zaczerwienienie w miejscu iniekcji, wysypkę. W badaniu podkreślono, że szczepienie nie ma wpływu na wzrastanie, występowanie wad i rozwój płodu (24).

Systematyczny przegląd piśmiennictwa oceniającego skuteczność i bezpieczeństwo szczepień przeciwko krztuścowi wy-

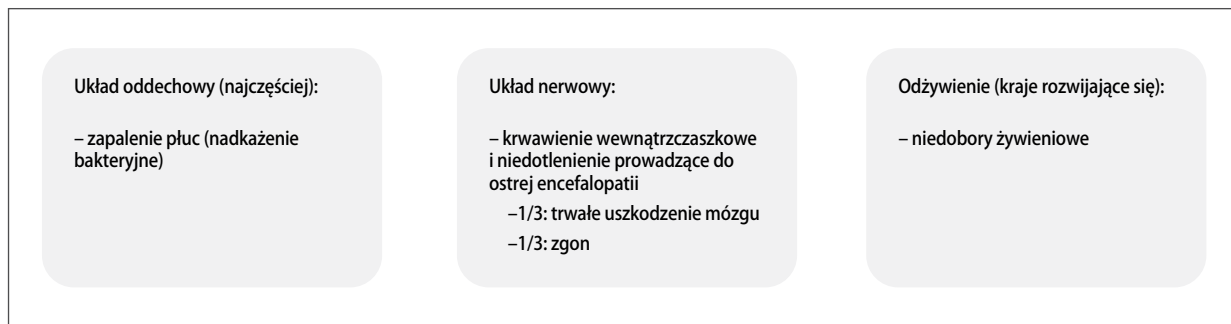
Rycina 2. Liczba zachorowań (zgłoszonych przypadków) oraz zapadalność na krztusiec w Polsce w latach 2000–2021. Opracowano na podstawie meldunków epidemiologicznych Zakładu Epidemiologii Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego – Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie



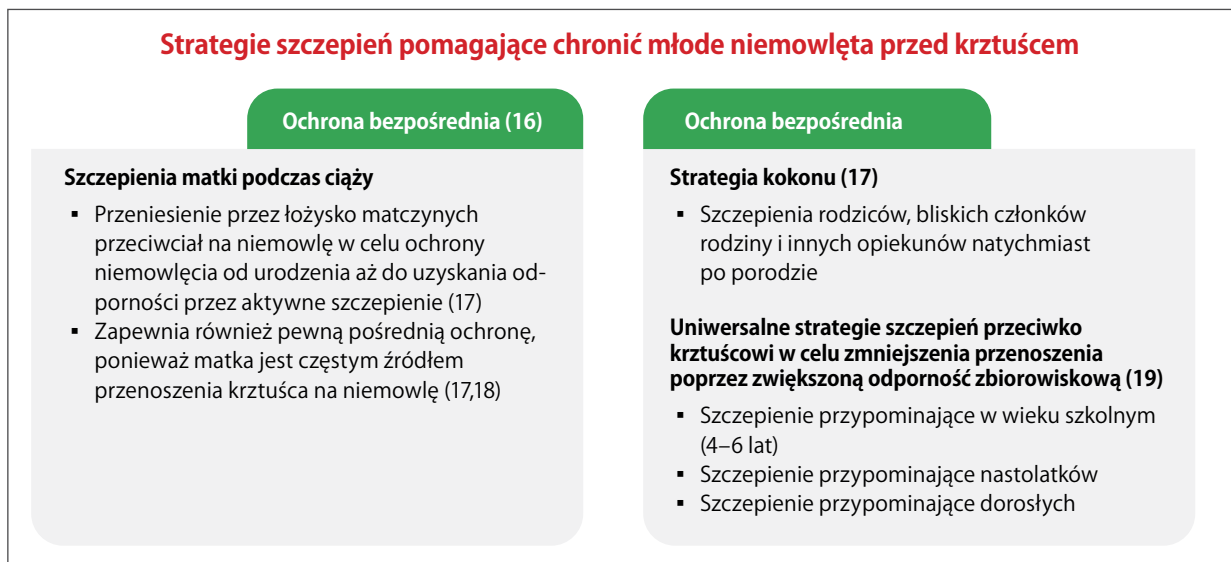
Rycina 3. Typowy przebieg krztuśca z podziałem na fazy choroby (13)



Rycina 4. Powikłania krztuśca u noworodków i niemowląt (13)



Rycina 5. Strategie szczepień przeciw krztuścowi



konany przez Instytut Kocha w Berlinie potwierdził bezpieczeństwo szczepienia Tdap w ciąży. Do analizy zakwalifikowano 22 badania, w których łącznie zaszczepiono 1,4 mln kobiet w ciąży. Wykazano, że szczepienie Tdap w czasie ciąży nie zwiększa ryzyka: urodzenia martwego dziecka, śmierci noworodka, porodu przedwczesnego poniżej 37. tygodnia ciąży, urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową (zarówno < 2500 g, jak i < 1500 g), występowania u dziecka wad wrodzonych, wystąpienia stanu przedrzucawkowego i rzucawki (25).

Wiele informacji dotyczących bezpieczeństwa szczepionek Tdap u kobiet w ciąży znajduje się w charakterystykach wybranych produktów leczniczych. Na przykład dane dotyczące szczepionki Adacel (Sanofi Pasteur) pochodzą z 10 badań (84 681 ciąży). Bezpieczeństwo stosowania szczepionki przeciw krztuścowi potwierdzono u ponad 20 000 kobiet w ciąży, które otrzymały ją w okresie od 29. do 35. tygodnia ciąży. Nie znaleziono dowodów na to, aby podawanie szczepionki Adacel ciężarnym stanowiło jakiegokolwiek zagrożenie dla ciąży (ryzyko rozwiązania ciąży drogą cięcia cesarskiego, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu płodu, stan przedrzucawkowy, rzucawka, krwotok poporodowy, łożysko przodujące, poród martwego płodu, zgon noworodka) (26). W retrospektywnym badaniu kohortowym, przeprowadzonym przez Becerra-Culqui i wsp., oceniano, czy istnieje związek między szczepieniem kobiet w ciąży szczepionką Tdap a późniejszym rozwojem zaburzeń ze spektrum autyzmu (Autism Spectrum Disease, ASD) u dzieci. Przebadano 81 993 dzieci z ciąż pojedynczych urodzonych w latach 2011–2014 w szpitalach Kaiser Permanente w Południowej Kalifornii, najczęściej szczepienie wykonywano w 28. tygodniu ciąży. ASD rozpoznano u 1,6% (1341) dzieci, a okres obserwacji wynosił 1,2–6,5 roku. W badaniu tym wykazano, że szczepienie ciężarnych kobietą Tdap nie zwiększa ryzyka ASD u potomstwa (RR: 0,85 [95% CI: 0,77–0,95]) (27). Inne badanie przeprowadzone przez tych samych badaczy, obejmujące ponad 85 000 dzieci urodzonych w latach 2011–2014, wykazało, że: szczepienie ciężarną szczepionką Tdap w dowolnym momencie ciąży nie zwiększa ryzyka zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD) u ich potomstwa; ADHD rozpoznano u 1% (882) dzieci, nie stwierdzono korelacji pomiędzy szczepieniem Tdap w czasie ciąży a zwiększonym ryzykiem ADHD wśród dzieci zaszczepionych kobiet (HR: 1,0 [95% CI: 0,88–1,14]) (28).

W niektórych badaniach sugerowano nieznacznie częstsze występowanie zapalenia błon płodowych u kobiet w ciąży szczepionych Tdap niż u kobiet nieszczepionych (RR od 1,04 [95% CI: 0,98–1,11] do 1,53 [95% CI: 0,80–2,90]) (29–31). W badaniach tych oceniano też częstość występowania gorączki po szczepieniu Tdap u kobiet w ciąży. Ogólnie gorączka dotyczyła 0,03–3% kobiet w ciąży i częściej występowała u szczepionych przeciw krztuścowi niż u niezaszczepionych. Autorzy zwracają jednak uwagę, że przyjęta definicja gorączki była różna w różnych badaniach. Autorzy badania doszli do wniosku, że chociaż gorączka i zapalenie błon płodowych rozpoznawano nieco częściej u kobiet zaszczepionych Tdap w czasie ciąży, nie stwierdzono, że szczepienie zwiększa ryzyko wystąpienia istotnych klinicznie konsekwencji dla ciężarnych i ich dzieci. Ze względu na ogólnie niską jakość danych autorzy zalecają dalsze monitorowanie bezpieczeństwa stosowania Tdap u kobiet w ciąży, w tym występowania zapalenia błon płodowych i jego następstw (29–33).

Bezkomórkowa szczepionka przeciw krztuścowi jest dostępna tylko w połączeniu z toksoidami tężca i błonicy. W związku z tym wyrażano obawy, że podanie Tdap po wcześniejszej dawce szczepionki zawierającej tężec i błonicę (TT lub Td) może zwiększać ryzyko wystąpienia NOP, w tym reakcji Arthusa, która jest rzadkim, ale znanym zdarzeniem niepożądanym po podaniu szczepionek zawierających toksoid tężcowy (miejscowa reakcja nadwrażliwości typu III wywołana odkładaniem się kompleksów immunologicznych, rozwijająca się zwykle w ciągu 6–12 godzin po szczepieniu i objawiająca się rozlanym, bolesnym obrzękiem ramienia, o charakterze samoograniczającym się). Ryzyko wystąpienia tego odczynu jest większe u osób z wysokim poziomem przeciwciał IgG przeciwko toksynie tężcowej, np. u osób, które w przeszłości otrzymały kilka dawek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy w ramach profilaktyki poekspozycyjnej tężca po zranieniu lub które otrzymały poprzednią dawkę szczepionki w krótkim odstępie czasu. W latach 1990–2018 do systemu VAERS wpłynęło ogółem 192 zgłoszenia dotyczące wystąpienia reakcji Arthusa, co stanowiło 0,03% wszystkich zgłoszonych NOP, żadne zgłoszenie nie dotyczyło kobiety w ciąży (33). Częstość tego NOP oszacowano na 0,1/1 000 000 dawek. Wyszło więc wniosek, że reakcja Arthusa jest bardzo rzadkim miejscowym NOP, co potwierdza korzystny profil bezpieczeństwa szczepionki Tdap, również u kobiet w ciąży (33). Dane te uzasadniają bezpieczeństwo zalecenia podawania szczepienia Tdap w każdej kolejnej ciąży, a takie zalecenia funkcjonują w USA.

Skuteczność szczepień przeciw krztuścowi u kobiet w ciąży

Szczepionka Tdap jest podobnie immunogenna u kobiet w ciąży jak u kobiet niebędących w ciąży. Udowodniono także skuteczność rzeczywistą szczepionki Tdap podawanej ciężarnym w zapobieganiu zachorowaniom i zgonom z powodu krztuśca u noworodków i niemowląt. Szczepienie ciężarnych w porównaniu ze szczepieniem kobiet w okresie okołoporodowym w większym stopniu redukuje u niemowląt: liczbę zachorowań na krztusiec (odpowiednio 33% vs 20%), liczbę hospitalizacji z powodu krztuśca (odpowiednio 38% vs 19%) i liczbę zgonów z powodu krztuśca (odpowiednio 49% vs 16%) (34). Wykazano, że dzieci matek szczepionych przeciw krztuścowi w czasie ciąży: chorują na krztusiec istotnie rzadziej, a jeśli już dochodzi do zachorowania, to ma ono łagodny przebieg. Nie było zgonów z powodu krztuśca w grupie dzieci, których matki zostały zaszczepione w okresie ciąży. Stwierdzono 91% skuteczność szczepienia Tdap wykonywanego u ciężarnej (przynajmniej 7 dni przed porodem) w profilaktyce zachorowania na krztusiec dziecka w pierwszych 3. m.ż., zmniejszenie liczby przypadków krztuśca u niemowląt < 3. m.ż. o 78% oraz redukcję liczby hospitalizacji niemowląt z powodu krztuśca o 68% (35).

Podsumowanie

Zachorowania na krztusiec nadal występują, są najczęstsze u nastolatków i dorosłych, a najcięższy przebieg obserwowany jest u noworodków i młodych niemowląt. Szczepienia przeciw krztuścowi kobiet w ciąży to najskuteczniejsza metoda profilaktyki krztuśca u najmłodszych dzieci (które są jeszcze zbyt młode, by wykonać u nich szczepienie przeciw krztuścowi lub które mają szczepienia odraczone i nie zrealizowały

wymaganego schematu szczepienia). Strategia kokonowa jest uzupełnieniem, ale nie zastępuje szczepień u kobiet w ciąży. Szczepienia ciężarnych przeciw krztuścowi wykonywane są z użyciem szczepionki przeznaczonej dla dorosłych, zawierającej acelularną komponentę krztuśca, zmniejszoną dawkę toksoidu błoniczego i krztuścowego (Tdap). Szczepienia powinny zostać przeprowadzone w 27.–36. tygodniu ciąży. Są one bezpieczne zarówno dla matki, jak i dla dziecka – i skuteczne. Szczepienie ciężarnych przeciw krztuścowi jest rekomendowane przez międzynarodowe gremia eksperckie, zaleca się je również w Polsce.

SUMMARY

Pertussis vaccination in pregnant women

Pertussis (whooping cough) cases are still present, they are most common in adolescents and adults, and the most severe course is seen in newborns and young infants. Pertussis vaccination of pregnant women is the most effective method of pertussis prevention in the youngest children (who are still too young to be vaccinated against pertussis or who have postponed vaccinations and have not completed the required vaccination schedule). The cocooning strategy is complementary to, but not a substitute for, immunization of pregnant women. Vaccinations against pertussis in pregnant women are performed using a vaccine dedicated to adults, containing the acellular component of pertussis, a reduced dose of diphtheria and pertussis toxoid (Tdap). Pertussis vaccination should be carried out in the 27-36 week of pregnancy. The pertussis vaccine for pregnant women is safe for both mother and baby and is effective. Vaccination against whooping cough in pregnant women is recommended by an international body of experts, and it is also recommended in Poland.

Keywords: krztusiec, ciąża, noworodek, szczepienie, profilaktyka.
Słowa kluczowe: pertussis, pregnancy, newborn, vaccination, prophylaxis.

PIŚMIENICTWO

1. WHO.int: Pertussis. Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R2.pdf?ua=1 [dostęp: 14.04.2021].
2. WHO.int: Statistics on Pertussis. https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/ [dostęp: 14.04.2021].
3. Kilgore P.E., Salim A.M., Zervos M.J. i wsp.: Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2016; 29(3): 449–486.
4. Chodorowska M., Kuklińska D.: Krztusiec u młodzieży i osób dorosłych. *Przegl Epidemiol* 2001; 55: 189–195.
5. Bisgard K.M., Pascual F.B., Ehresmann K.R. i wsp.: Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(11): 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. European Centre for Disease Prevention and Control: Pertussis. Annual epidemiological Report for 2018. ECDC, Stockholm 2020. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER_for_2018_pertussis.pdf [dostęp: 15.04.2021].
8. NIZP-PZH: Meldunki o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce. http://www.old.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/index_p.html [dostęp: 14.04.2021].
9. Epibaza: <https://epibaza.pzh.gov.pl/search/type/dataset> [dostęp: 14.04.2021].
10. 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.
11. 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(9): 1353–1359.
12. Gay N.J., Miller E.: Pertussis transmission in England and Wales. *Lancet* 2000; 355(9214): 1553–1554.
13. Nitsch-Osuch A., Lewtak K.: Krztusiec u dorosłych. *Terapia* 2021; 6: 21–26.
14. Centers for Disease Control and Prevention: Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 13th ed. Public Health Foundation, Washington 2015: 261–278. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/index.html> [dostęp: 27.07.2022].
15. Trollfors P.F., McIntyre P.B.: Survey of pertussis morbidity in adults in western Sydney. *Med J Austr* 2000; 173: 74–76.
16. Mooi F.R., de Greeff S.C.: The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7(9): 614–624.
17. Forsyth K., Plotkin S., Tan T. i wsp.: Strategies to decrease pertussis transmission to infants. *Paediatrics* 2015; 135(6): e1475–e1482.
18. Wendelboe A.M., Q.L. i wsp.: Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Pediatr Infect Dis* 2007; 26(4): 293–299.
19. Guiso N., Liese J., Plotkin S. i wsp.: The Global Pertussis Initiative: meeting report from the fourth regional roundtable meeting, France, April 14-15, 2010. *Hum Vaccin* 2011; 7(4): 481–488.
20. Rothstein E., Edwards K.: Health burden of pertussis in adolescents and adults. *Pediatric Inf Dis J* 2005; 24(5 Suppl): S44–S447.
21. Centers for Disease Control and Prevention: Updated Recommendations for Use of Tetanus Toxoid, Reduced Diphtheria Toxoid and Acellular Pertussis (Tdap) Vaccine in Pregnant Women – Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2012. *MMWR* 2013; 62(07): 131–135.
22. Gov.pl: Program Szczepień Ochronnych na rok 2022. <https://www.gov.pl/web/gis/program-szczepien-ochronnych-na-rok-2022> [dostęp: 26.07.2022].
23. Sukumaran L., McCarthy N.L., Kharbanda E.O. i wsp.: Association of Tdap vaccination with acute events and adverse birth outcomes among pregnant women with prior tetanus-containing immunizations. *JAMA* 2015; 314: 1581–1587.
24. Health.gov.au: AusVaxSafety. Pregnant women July 2019. <https://www.health.gov.au/> [dostęp: 20.07.2022].
25. Vygen-Bonnet S., Hellenbrand W., Garbe E. i wsp.: Safety and effectiveness of acellular pertussis vaccination during pregnancy: a systematic review. *BMC Infect Dis* 2020; 20: 136.
26. Rejestrymedyczne.e-zdrowie.gov.pl. Charakterystyka produktu leczniczego Adacel [dostęp: 20.07.2022].
27. Becerra-Culqui T.A., Getahun D., Chiu V. i wsp.: Prenatal Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination and Autism Spectrum Disorder. *Pediatrics* 2018, 142(3): e20180120.
28. Becerra-Culqui T.A., Getahun D., Chiu V. i wsp.: The Association of Prenatal Tetanus, Diphtheria, and Acellular Pertussis (Tdap)

- Vaccination With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Am J Epidemiol* 2020, 189(10): 1163–1172.
29. DeSilva M., Vazquez-Benitez G., Nordin J.D. i wsp.: Maternal Tdap vaccination and risk of infant morbidity. *Vaccine* 2017, 35 (29): 3655–3660.
 30. Griffin J.B., Yu L., Watson D. i wsp.: Pertussis immunisation in pregnancy safety (PIPS) study: a retrospective cohort study of safety outcomes in pregnant women vaccinated with Tdap vaccine. *Vaccine* 2018, 36(34): 5173–5179.
 31. Kharbanda E.O., Vazquez-Benitez G., Lipkind H.S. i wsp.: Evaluation of the association of maternal pertussis vaccination with obstetric events and birth outcomes. *JAMA* 2014, 312(18): 1897–1904.
 32. Layton J.B., Butler A.M., Li D. i wsp.: Prenatal Tdap immunization and risk of maternal and newborn adverse events. *Vaccine* 2017, 35(33): 4072–4078.
 33. Pool V., Mege L., Abou-Ali A.: Arthus reaction as an adverse event following Tdap vaccination. *Vaccines (Basel)* 2020, 8(3): 385.
 34. Baxter A., Bartlett J., Fireman B. i wsp.: Effectiveness of vaccination during pregnancy to prevent infant pertussis. *Pediatrics* 2017, 139(5): e20164091c.
 35. Amirthalingam G., Andrews N., Campbell H. i wsp.: Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet* 2014, 384: 1521–1522.

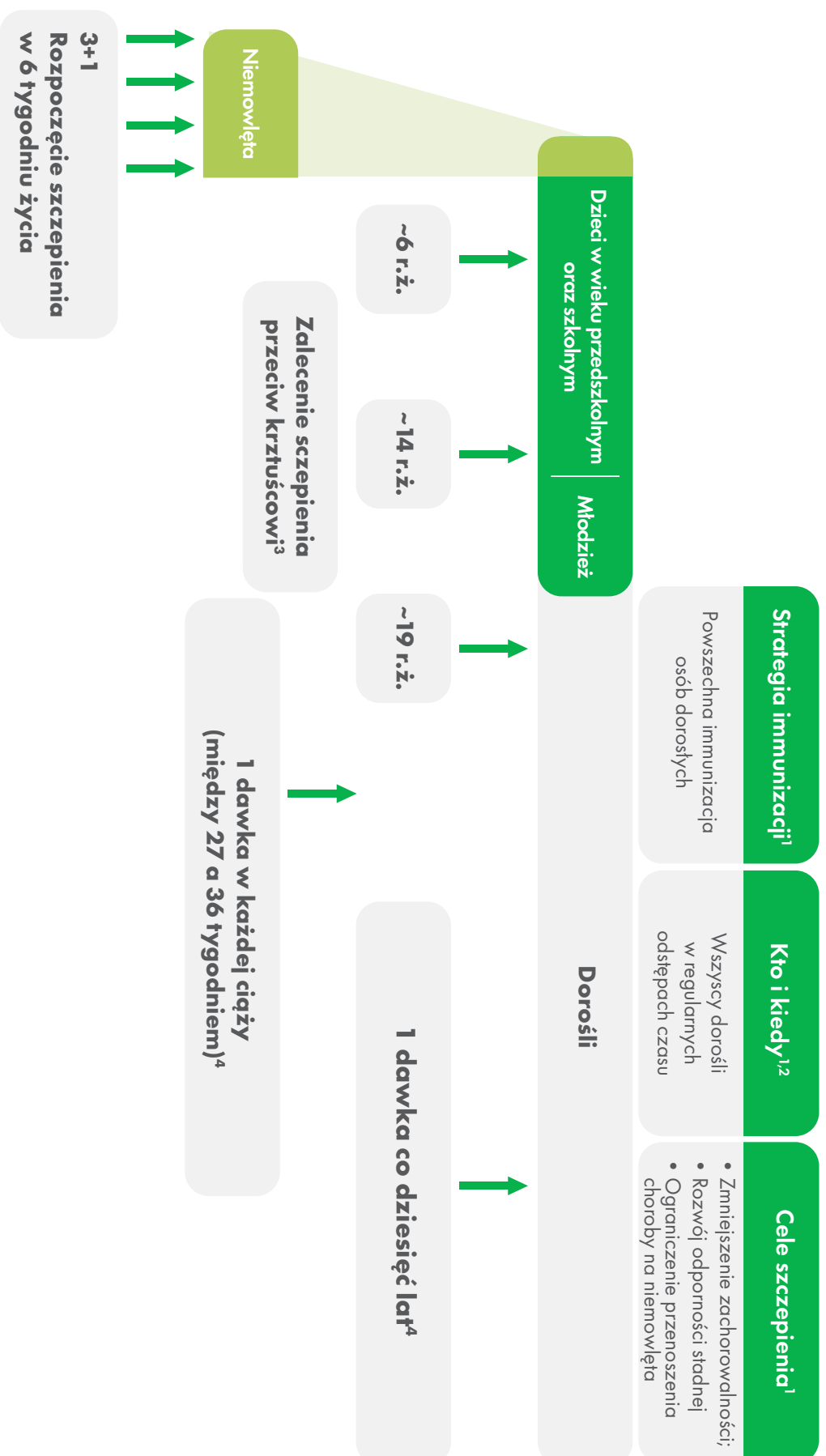
Nadesłano: 27.07.2022 r.

Przyjęto do druku: 3.08.2022 r.

Adres do korespondencji:

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

Zalecane terminy szczepień w celu uzyskania trwałej odporności na krztusiec¹



1. Forsyth KD, et al. Clin Infect Dis. 2004;39(12):1802-1809.

2. WHO. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90(G5):433-460.

3. Martinon-Torres F, et al. Expert Rev Vaccines. 2018;17(4):289-297.

4. KOMUNIKAT GŁÓWNEGO INSPEKTORA SANITARNEGO z dnia 28 października 2021 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2022.

Nazwa produktu leczniczego ADACEL, zawieszona do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezmokrówka, złożona), adsorbowana, o zmniejszonej zawartości antygenów **Skład jakościowy i ilościowy** 1 dawka (0,5 ml) zawiera: Toksoid błoniczy nie mniej niż 2 j.m.* (2 LF) Toksoid tężcowy nie mniej niż 20 j.m.* (5 LF) Antygeny krztuśca, Toksoid krztuścowy 2,5 mikrograma, Hemaglutynina włóknienkowa 5 mikrogramów, Pertaktyna 3 mikrogramy, Fimbrie typu 2 i 3 5 mikrogramów, Adsorbans na fosforanie glinu 1,5 mg (0,33 mg Al³⁺) * Dolna granica ufnosći (p=0,95) aktywności mierzonej zgodnie z testem opisany w Farmakologii Europejskiej. Szczepionka ta może zawierać śladowe ilości formaldehydu i glutaraldehydu, które są stosowane podczas procesu wytwarzania (patrz punkty Przewidywania i Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Opis farmaceutyczny** Zawieszona do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce. Szczepionka ADACEL jest metną, białą zawieszoną. **Wskazania do stosowania** Szczepionka ADACEL (Tdap) jest wskazana do szczepienia przypominającego przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi u osób w wieku od 4 lat po szczepieniu podstawowym. Szczepionkę ADACEL podaje się podczas ciąży w celu biernej ochrony przed krztuścem we wczesnym okresie niemowlęcym (patrz punkty Dawkowanie i sposób podawania, Wpływ na płodność, ciążę i laktację). Szczepionkę ADACEL należy stosować zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. **Dawkowanie** Zalecane jest jednorazowe wstrzyknięcie jednej dawki (0,5 ml) we wszystkich wskazanych grupach wiekowych. Młodzieży i dorosłym o nieznanej historii szczepień lub którzy otrzymali niepełny cykl szczepienia podstawowego przeciw tężcowi lub błonicy, można podać jedną dawkę szczepionki ADACEL w ramach cyklu szczepień chroniących przed krztuścem i w większości przypadków także przed tężcem i błonicą. Jedną dodatkową dawkę szczepionki zawierającej toksoid błoniczy i tężcowy (DT) można podać miesiąc później, a następnie trzecią dawkę szczepionki zawierającej toksoid błoniczy lub toksoid błoniczy i tężcowy (DT) 6 miesięcy po podaniu pierwszej dawki w celu uzyskania optymalnej ochrony przed chorobą. Liczbę i schemat podania dawek uzupełniających należy określić zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. W celu wzmocnienia odporności przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi podanie szczepionki ADACEL można powtarzać w odstępach od 5 do 10 lat. Szczepionkę ADACEL można stosować w ramach postępowania z ranami niosącymi ryzyko zachorowania na tężec z lub bez jednoczesnego podania immunoglobuliny przeciwciężce zgodnie z oficjalnymi zaleceniami. Szczepionkę ADACEL można zastosować u kobiet w ciąży podczas drugiego lub trzeciego trymestru ciąży, w celu zapewnienia biernej ochrony niemowląt przed krztuścem (patrz punkty Wskazania do stosowania, Wpływ na płodność, ciążę i laktację). **Sposób podawania** Jednorazowe wstrzyknięcie jednej dawki (0,5 ml) szczepionki ADACEL powinno być podane domięśniowo. Preferowanym miejscem wstrzyknięcia jest mięsień naramienny. Szczepionki ADACEL nie należy podawać w podskórki. Nie należy wstrzykiwać środków kórnie lub podskórnie (podawanie podskórne może być rozważone w wyjątkowych przypadkach, patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Przeciwwskazania:** Szczepionka ADACEL nie powinna być stosowana u osób ze znaną nadwrażliwością na: szczepionki przeciw błonicy, tężcowi lub krztuścowi; którąkolwiek z substancji pomocniczych szczepionki (patrz punkt Wykaz substancji pomocniczych); którąkolwiek z substancji pozostałych z procesu wytwarzania (formaldehid i glutaraldehyd), które mogą być obecne w niewykrywalnych, śladowych ilościach. Szczepionka ADACEL nie powinna być stosowana u osób, u których wystąpiła encefalopatia o nieznanej etiologii w ciągu 7 dni po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej antygeny krztuśca. Tak jak w przypadku innych szczepionek, podanie szczepionki ADACEL powinno być przełożone u osób z ostrą ciężką chorobą przebiegającą z gorączką. Łagodna infekcja nie jest przeciwwskazaniem. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Szczepionka ADACEL nie powinna być stosowana w szczepieniu podstawowym. W odniesieniu do odstępu między dawką przypominającą szczepionki ADACEL a wcześniejszymi dawkami przypominającymi szczepionkę przeciw błonicy i (lub) tężcowi należy przestrzegać oficjalnych zaleceń. Dane kliniczne wykazały, że nie było klinicznie znaczących różnic w odsetku działań niepożądanych związanych z podaniem szczepionki przypominającej przeciw tężcowi, błonicy i krztuścowi w okresie 4 tygodni, w porównaniu z odsetkiem działań niepożądanych po wcześniejszej dawce szczepionki przeciw tężcowi i błonicy podanej przed co najmniej 5 laty. **Przed szczepieniem** Szczepienie powinno być poprzedzone przeprowadzeniem wywiadu lekarskiego (w szczególności o poprzednich szczepieniach i możliwych działaniach niepożądanych). U osób, u których wystąpiły poważne lub ciężkie działania niepożądane w ciągu 48 godzin po poprzednim podaniu szczepionki zawierającej podobne składniki, decyzja o podaniu szczepionki ADACEL powinna być ostrożnie rozważona. Podobnie jak podczas podawania wszystkich szczepionek we wstrzyknięciach należy zapewnić odpowiednie leczenie i nadzór potrzebny do udzielenia natychmiastowej pomocy w przypadku rzadko występującej reakcji anafilaktycznej po podaniu szczepionki. W przypadku wystąpienia zespołu Guillaina-Barre'ego w ciągu 6 tygodni po wcześniejszym podaniu szczepionki zawierającej toksoid tężcowy, decyzja o podaniu jakiegokolwiek szczepionki zawierającej toksoid tężcowy, w tym szczepionki ADACEL powinna być oparta na dokładnym rozważeniu potencjalnych korzyści i ryzyka. Szczepionki ADACEL nie należy podawać osobom z postępującą chorobą neurologiczną, niekontrolowaną padaczką lub postępującą encefalopatią do czasu określenia odpowiedniego leczenia i ustabilizowania choroby. Immunogenność szczepionki może być zmniejszona przez leczenie immunosupresyjnie lub niedobór odporności. Jeśli to możliwe, zaleca się rozpoczęcie szczepienia do czasu zakończenia takiej choroby lub leczenia. Niemniej jednak szczepienie osób zarażonych wirusem HIV lub osób z przewlekłym niedoborem odporności, takim jak AIDS, jest zalecane nawet jeśli odpowiedź immunologiczna może być ograniczona. **Ostrzeżenie dotyczące podawania** Nie podawać dożylnie ani śródskórnie. U pacjentów otrzymujących lek przeciwciekrowy lub z zaburzeniami krzepnięcia należy zachować ostrożność podczas wstrzykiwania domięśniowego ze względu na ryzyko krwotoku. W takich przypadkach można rozważyć podanie szczepionki ADACEL głęboko podskórnie pomimo ryzyka nasilonych reakcji miejscowych. Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po lub nawet przed podaniem jakiegokolwiek szczepionki, w tym szczepionki ADACEL. Należy wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku upadku oraz dotyczące sposobu postępowania w przypadku omdlenia. Nasadki ampulko-strzykawkę zawierającą pochodną naturalnej gumy lateksowej, która może powodować reakcje alergiczne u osób wrażliwych na lateks. **Uwagi** Tak jak w przypadku każdej szczepionki, szczepionka ADACEL może nie chronić 100% osób zaszczepionych. Podobnie jak w przypadku wszystkich adsorbowanych szczepionek, może dojść do powstania trwałego guzka w miejscu wstrzyknięcia, szczególnie jeśli szczepionka była podawana do warstwy powierzchniowej tkanki podskórnej. **Identyfikowalność** W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji.** Na podstawie wyników badań klinicznych dotyczących jednoczesnego podawania, szczepionka ADACEL może być podawana jednocześnie z następującymi szczepionkami: inaktywowaną szczepionką przeciw grypie, szczepionką przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby typu B, inaktywowaną lub doustną szczepionką przeciw poliomyelitysi oraz z rekombinowaną szczepionką przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego (patrz punkt Działania niepożądane), zgodnie z lokalnymi zaleceniami. Jednoczesne podanie szczepionek musi być wykonane w inne kończyny. Nie przeprowadzono badań interakcji z innymi szczepionkami, produktami biologicznymi lub lekami. Szczepionka ADACEL jest szczepionką inaktywowaną i może być podawana jednocześnie z innymi szczepionkami lub immunoglobulinami wstrzykiwanymi w inne miejsce ciała, zgodnie z powszechnie przyjętymi wytycznymi w sprawie szczepień. W przypadku leczenia immunosupresyjnego patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania. **Ciąża** Szczepionka ADACEL może być podawana kobietom w drugim i trzecim trymestrze ciąży, zgodnie z oficjalnymi zaleceniami (patrz punkt Dawkowanie i sposób podawania). Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania pochodzące z 4 randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych (310 kobiet w ciąży), z 1 prospektywnego badania obserwacyjnego (546 kobiet w ciąży), z 2 retrospektywnych badań obserwacyjnych (124810 kobiet w ciąży) oraz z biernego nadzoru u kobiet, które otrzymywały szczepionkę ADACEL lub ADACEL POLIO (Tdap-IPV; zawierająca w swoim składzie taką samą ilość antygenów tężca, błonicy i krztuśca jak szczepionka ADACEL) w drugim lub trzecim trymestrze ciąży nie wskazały na żadne niepożądane objawy związane ze szczepionką w odniesieniu do ciąży lub zdrowia płodu/norowrodka. Podobnie jak w przypadku innych inaktywowanych szczepionek, nie oczekuje się, że podanie szczepionki ADACEL w dowolnym trymestrze ciąży mogłoby zaszkodzić płodowi. W takich przypadkach można rozważyć podanie szczepionki ADACEL głęboko podskórnie pomimo ryzyka nasilonych reakcji miejscowych. Omdlenie (zasłabnięcie) może wystąpić po lub nawet przed podaniem jakiegokolwiek szczepionki, w tym szczepionki ADACEL. Należy wdrożyć procedury zapobiegające zranieniu w wyniku upadku oraz dotyczące sposobu postępowania w przypadku omdlenia. Nasadki ampulko-strzykawkę zawierającą pochodną naturalnej gumy lateksowej, która może powodować reakcje alergiczne u osób wrażliwych na lateks. **Karmienie piersią** Nie wiadomo, czy substancje czynne zawarte w szczepionce ADACEL są wydzielane z ludzkim mlekiem, ale stwierdzono przeniesienie przeciwciał dla antygenów szczepionkowych u potomstwa królików karmionych piersią. Dwa badania dotyczące rozwoju zwierząt przeprowadzone na królikach nie wykazały jakiegokolwiek szkodliwego działania przeciwciał matczynych wytworzonych po podaniu szczepionki na rozwój pourodzeniowy potomstwa. Nie badano jednak wpływu podawania szczepionki ADACEL matkom na niemowlęta karmione piersią. Ze względu na to, że szczepionka ADACEL jest inaktywowana, jakiegokolwiek ryzyko dla matki lub niemowląt jest mało prawdopodobne. Przed podjęciem decyzji o szczepieniu matki karmiącej piersią należy dokonać oceny ryzyka i korzyści ze szczepienia. **Płodność** Szczepionka ADACEL nie była oceniana w badaniach wpływu na płodność. **Działania niepożądane** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** W badaniach klinicznych szczepionkę ADACEL podano łącznie 4546 osobom, w tym 298 dzieciom (w wieku od 4 do 6 lat), 1313 nastolatkom (w wieku od 11 do 17 lat) i 2935 osobom dorosłym (w wieku od 18 do 64 lat). Najczęściej zgłaszane działaniami niepożądanymi po szczepieniu były reakcje miejscowe w miejscu wstrzyknięcia (ból, zaczerwienienie oraz obrzęk), które występowały u 21 – 78% zaszczepionych osób, ból głowy i zmęczenie, które występowały u 16 – 44% zaszczepionych osób. Objawy te były na ogół łagodne i występowały w ciągu 48 godzin po zaszczepieniu. Wszystkie powyższe objawy ustąpiły bez pozostawienia następstw. Analiza bezpieczeństwa została przeprowadzona u 1042 zdrowych dzieciąt i chłopców w wieku od 10 do 17 lat podczas badania klinicznego. Otrzymani oni czterolatni szczepionkę przeciw wirusowi brodawczaka ludzkiego 6, 11, 16 i 18 (Silgard) jednocześnie z dawką szczepionki ADACEL oraz dawkę czterolatniej skoniugowanej szczepionki przeciw meningokokom grupy A, C, Y i W135. Profil bezpieczeństwa był podobny w obu grupach otrzymujących jednocześnie dwie szczepionki lub jedną szczepionkę. W grupie otrzymującej jednocześnie dwie szczepionki zaobserwowano wyższą częstość występowania obrzęku w miejscu wstrzyknięcia szczepionki Silgard oraz siniaka i bólu w miejscu wstrzyknięcia szczepionki ADACEL. Obserwowane różnice między grupami otrzymującymi jednocześnie dwie szczepionki lub jedną szczepionkę były mniejsze niż 7% i w większości przypadków działania niepożądane były zgłaszane jako łagodne do umiarkowanie intensywnych. **Tabelaryczne podsumowanie działań niepożądanych** Działania niepożądane przedstawiono według częstości występowania według następującej konwencji: Bardzo często (≥1/100) Często (≥1/1000) do <1/1000) Bardzo rzadko (<1/10 000) Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych. Tabela 1 przedstawia działania niepożądane zaobserwowane w badaniach klinicznych a także dodatkowe działania niepożądane, które zostały zgłoszone spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu szczepionki ADACEL na całym świecie. Ponieważ działania niepożądane po wprowadzeniu do obrotu są zgłaszane dobrowolnie w populacji o nieznanej wielkości, nie zawsze jest możliwe wiarygodne oszacowanie częstości ich występowania ani ustalenie związku przyczynowego z podaną szczepionką. Dlatego do takich przypadków przypisano ich kategorię częstości „Nieznana”.

Tabela 1. Działania niepożądane z badań klinicznych oraz po wprowadzeniu szczepionki do obrotu na całym świecie

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Dzieci (w wieku od 4 do 6 lat)	Młodzież (w wieku od 11 do 17 lat)	Dorośli (w wieku od 18 do 64 lat)
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	reakcja nadwrażliwości (anafilaktyczna) (obrzęk naczyńioruchowy, obrzęk, wysypka, niedociśnienie)*		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	jadłowstręt (obniżony apetyt)		
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często		ból głowy	
	Nieznana	parestezje*, niedoczułica*, zespół Guillain-Barre'ego*, zapalenie nerwu barkowego*, porażenie nerwu twarozowego*, drgawki*, omdlenia*, zapalenie rdzenia*		
Zaburzenia serca	Nieznana	zapalenie mięśnia sercowego*		
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	biegunka	biegunka, nudności	biegunka
	Często	nudności, wymioty	wymioty	nudności, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	wysypka		
	Nieznana	świąd*, pokrzywka*		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	uogólniony ból lub osłabienie mięśniowe, ból stawów lub obrzęk stawów		uogólniony ból lub osłabienie mięśniowe
	Często	uogólniony ból lub osłabienie mięśniowe, ból stawów lub obrzęk stawów		ból stawów lub obrzęk stawów
	Nieznana	zapalenie mięśni*		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	zmęczenie/osłabienie	zmęczenie/osłabienie, złe samopoczucie, dreszcze	zmęczenie/osłabienie, złe samopoczucie
	Często	ból w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia	gorączka, dreszcze, powiększenie węzłów pachowych	
	Nieznana	siniak w miejscu wstrzyknięcia*, jałowy ropień w miejscu wstrzyknięcia*		

* działania niepożądane po wprowadzeniu do obrotu

Opis wybranych działań niepożądanych. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania Obszerne reakcje w miejscu wstrzyknięcia (> 50 mm), w tym rozległy obrzęk kończyny oraz miejscowa wstrzyknięcia poza jeden lub oba stawy występujące po podaniu szczepionki ADACEL u młodzieży i dorosłych. Te reakcje na ogół pojawiają się w ciągu 24–72 godzin po szczepieniu, mogą im towarzyszyć: rumień, uczucie ciepła, tkliwość lub ból w miejscu wstrzyknięcia i ustępują samodzielnie w ciągu 3–5 dni. **Dzieci i młodzież** Profil bezpieczeństwa szczepionki ADACEL przedstawiony w Tabeli 1 uwzględnia dane z badania klinicznego z udziałem 298 dzieci w wieku od 4 do 6 lat, które urodziły się w sumie, włączając szczepienie pierwotne, 4 dawki szczepionki DTap-IPV w połączeniu ze szczepionką Hib około 2, 4, 6, i 18. miesiąca życia. W tym badaniu klinicznym najczęściej zgłaszane działania niepożądane zgłaszane w ciągu 14 dni po szczepieniu to ból w miejscu wstrzyknięcia (u 39,6% osób) oraz zmęczenie (u 31,5% osób). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych AL Jerozolimskie 181C, 02 222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, faks: +48 22 49 21 309 Strona internetowa: https://smz.uzdrowie.gov.pl Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Wykaz substancji pomocniczych** Fenoksyetanol Woda do wstrzykiwań **Niezgodności farmaceutyczne** Ponieważ nie wykonywano badań dotyczących niezgodności, szczepionka ADACEL nie może być mieszana z innymi produktami leczniczymi. **Okres ważności** 4 lata. **Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania** Przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. **Nie zamrażać.** Wyrzucić szczepionkę jeśli była zamrożona. Strzykawkę należy przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem. Dane dotyczące stabilności wskazują, że składniki szczepionki są stabilne w temperaturze do 25°C przez 72 godziny. Z końcem tego okresu szczepionka ADACEL powinna być zużyta lub zniszczona. Dane te mają ułaskawic postępowanie pracowni- kom ochnym zgodnie jedynie w przypadku czasowych wahań temperatury. **Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania** Instytucja obsługi Przed podaniem produktu podawane pozajelitowo należy sprawdzić wzrokowo czy nie zawierają obcych cząstek i (lub) nie wystąpiły zabarwienia. W przypadku obecności tych zmian, produkt leczniczy należy wyrzucić. Prawidłowy wygląd szczepionki to jednolita, metna, biała zawieszona, która w czasie przechowywania może tworzyć osad. Przed podaniem szczepionki należy wstrząsnąć ampulko-strzykawką w celu równomiernego rozprzeczania zawiesiny. Dla strzykawkę bez dołączonej igły, igłę należy mocno przyczołkować na koniec ampulko-strzykawkę i obrócić o 90 stopni. **Ustawienie** Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Nie należy ponownie zakładać osłonek na igły. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu** Sanofi Pasteur 14 Espace Henry Vallée 69007 Lyon, Francja **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 23372, wydane przez Prezesa URP/WMiP **Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** 19.08.2016 Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 06.2022 **Kategoria dostępności:** Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Adacel[®]

Szczepionka przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi (bezkórkowa, złożona), adsorbowana, o zmniejszonej zawartości antygenów

**Najlepiej
przebadana
szczepionka Tdap**
do stosowania
u kobiet w ciąży¹



Adacel[®]

W KAŻDEJ CIĄŻY
MIĘDZY 27 A 36 TYGODNIEM²



**WYSOKI PROFIL
BEZPIECZENSTWA¹**



**POWYŻEJ 90%
SKUTECZNOŚCI¹**



**PONAD 20 LAT
DOŚWIADCZENIA³**

MAE-PL-2201653-1-04/07/2022

1. ChPL Adacel 06/2022

2. KOMUNIKAT GŁÓWNEGO INSPEKTORA SANITARNEGO z dnia 28 października 2021r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2022.

3. Kharbanda et al. 2014. Evaluation of the Association of Maternal Pertussis Vaccination

sanofi