

# Profilaktyka poekspozycyjna chorób zakaźnych

lek. **Martyna Szwejkowska**<sup>1</sup>, prof. dr hab. n. med. **Aneta Nitsch-Osuch**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Kliniczny Obserwacyjno-Izolacyjny i Pediatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

<sup>2</sup>Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Aneta Nitsch-Osuch

**P**rofilaktyka poekspozycyjna (PEP) polega na krótkoterminowym zastosowaniu odpowiednich preparatów: leków przeciwdrobnoustrojowych, immunoglobulin czy szczepień w celu zminimalizowania ryzyka rozwoju zakażenia po narażeniu na patogen. W przypadku takich chorób zakaźnych jak np. krztusiec, odra czy ospa wietrzna, celem PEP może być również przerwanie rozprzestrzeniania się infekcji w otoczeniu i opanowanie ogniska epidemicznego. W chwili zastosowania profilaktyki poekspozycyjnej, osoba po kontakcie z patogenem jest zdrowa (bezobjawowa), w przeciwieństwie do leczenia pacjenta chorego (objawowego).

## Zakażenia wirusowe

### Charakterystyka zakażenia wirusem odry

Odra to choroba zakaźna wywołana przez wirus RNA należący do rodziny *Paramyxoviridae*. Przenoszona jest drogą powietrzną i kropelkową. Na powierzchniach skażonych oraz w powietrzu utrzymuje się do 2 godzin. Chory jest zaraźliwy dla otoczenia od 1–2 dni przed wystąpieniem pierwszych objawów do około 4. dnia utrzymywania się wysypki. Szacuje się, że w populacji nieszczepionej (podatnej na zachorowanie) jeden chory zaraża średnio aż 9–18 osób. Po ekspozycji osoby podatnej na zakażenie ryzyko zachorowania wynosi 90–95%. Okres wylegania choroby wynosi 6–21 dni (średnio 13 dni) (1–3).

Klinicznie infekcja dzieli się na 3 okresy:

- nieżytowy (3–4 dni) – z gorączką, suchym kaszlem, zapaleniem gardła, katarą, zapaleniem spojówek ze światłowstrętem. Po 3–4 dniach okresu nieżykowego na błonie śluzowej policzków pojawiają się białe zmiany otoczone czerwoną obwódką – plamki Koplika;
- wysypkowy (około 14. dnia po zakażeniu) – z wysoką gorączką, plamistą wysypką za uszami, na twarzy i szyi, w drugiej dobie schodzącą na tułów, w trzeciej obejmującą kończyny (tendencja do zlewania się);
- zdrowienia – spadek gorączki, wysypka ulega brunatnemu zabarwieniu i ustępuje w takiej kolejności, w jakiej się pojawiła. Przebarwienia i delikatne złuszczenie naskórka utrzymują się do około 2 tygodni.

Po zachorowaniu na odra może dojść do powstania powikłań, takich jak: zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, zapalenie

krtni, zapalenie ucha środkowego czy biegunka. Do cięższych następstw należą zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu czy podostre stwardniające zapalenie mózgu (choroba nieuleczalna, pojawia się po kilku lub kilkunastu latach od zachorowania na odra, częściej u pacjentów, którzy przebyli infekcję przed ukończeniem 2. r.ż.).

Wszyscy, którzy nie przechorowali odry lub nie poddali się szczepieniu przeciw wirusowi (brak dokumentacji uodpornienia), należą do grupy łatwo ulegającej zachorowaniu. Wśród nich można wyróżnić osoby podatne na ciężki przebieg choroby oraz zwiększone ryzyko rozwoju powikłań i zgonu, np.: niedożywione dzieci, osoby z niedoborem odporności czy kobiety w ciąży. Niemowlęta do 6. m.ż. są chronione przez przeciwciała odmatczyne, jeśli ich matki chorowały w przeszłości na odra lub były przeciw niej szczepione. Pozostałe niemowlęta, małe dzieci oraz dorośli, przechodzą chorobę ciężko, a u 50% z nich dochodzi do powikłań.

Aktualna sytuacja epidemiologiczna Polski pod względem zachorowań na odra jest dobra, choć niestety w ostatnich latach obserwuje się znaczny przyrost liczby zachorowań. Wczesne wdrożenie prawidłowego postępowania pozwala zminimalizować ryzyko zakażenia osób z kontaktu, ale także ograniczyć rozwój ognisk epidemicznych (1,2,4,5).

### Profilaktyka poekspozycyjna

W razie narażenia na odra można zastosować profilaktykę poekspozycyjną bierną lub czynną (tabela 1), jednak żadna z tych metod nie jest tak efektywna, jak profilaktyka pierwotna w postaci szczepienia przed ekspozycją. Dwie dawki szczepionki MMR gwarantują skuteczność około 99%. W związku z tym należy stale dążyć do utrzymania jak największego odsetka zaszczepionych.

Wszystkich pacjentów, niezależnie od tego, czy zastosowano u nich profilaktykę poekspozycyjną, czy nie, należy obserwować pod kątem objawów odry. Trzeba pamiętać, że po podaniu immunoglobulin wydłuża się okres wylegania zakażenia nawet o tydzień. Wszystkie osoby bez przeciwwskazań do szczepienia, u których wcześniej zastosowano immunoglobuliny, należy później zaszczepić przeciwko odrze. W przypadku podania immunoglobulin: *i.m.* – po upływie 6 miesięcy; *i.v.* – po 8 miesiącach. Nie powinno się jed-

Tabela 1. Rodzaje profilaktyki poekspozycyjnej odry (6,7)

Preparat	Pacjenci	Droga podania
<b>Szczepienia</b> (do 72 h od kontaktu)	> 12. m.ż.	Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL)
<b>Immunoglobuliny*</b> (od 72 h do 6 dni od kontaktu)	Niemowlęta Kobiety w ciąży Osoby na immunosupresji	<i>i.m.</i> ** <i>s.c.</i> <i>i.v.</i> ***

\* W przypadku regularnej substytucji immunoglobulin (np. u osób z agammaglobulinemią) należy uznać za wystarczające, jeśli ostatnia dawka została podana do 3 tygodni przed ekspozycją. Optymalna dawka immunoglobulin zapewniająca ochronę nie jest znana, a za minimalną przyjmuje się około 11 IU przeciwciał neutralizujących/kg.

\*\* W Polsce brak jest preparatu do stosowania i.m. (zalecane przez *Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP*). Zalecana dawka wynosi 0,5 ml/kg m.c. (maks. 15 ml).

\*\*\* Preparat dostępny w Polsce, preferowany u ciężarnych oraz u osób z niedoborami odporności. Zalecana dawka wynosi 400 mg/kg m.c.

nocześnie szczepić i podawać immunoglobulin, ponieważ takie postępowanie uniemożliwia wytworzenie odporności poszczepiennej (5,6).

### Charakterystyka zakażeń wirusem ospy wietrznej i półpaśca

Wirus ospy wietrznej przenosi się drogą kropelkową. Po kontakcie z osobą chorą do rozwoju zakażenia dochodzi u około 65–90% osób. Okres wylęgania wynosi 10–21 dni (średnio 14 dni). Chory zaraża od 2 dni przed pojawieniem się wysypki do momentu przyschnięcia wszystkich pęcherzyków (średnio 8–10 dni). W przypadku reaktywacji infekcji VZV, czyli półpaśca, do zakażenia dochodzi poprzez bezpośredni kontakt z treścią pęcherzyków lub drogą wziewną. W porównaniu do ospy wietrznej, zakaźność półpaśca jest o około 2/3 mniejsza. Chorzy są zaraźliwi od momentu pojawienia się wysypki do przyschnięcia wszystkich zmian (średnio 10–12 dni). Osutka najczęściej zakaźna w porównaniu do półpaśca uogólnionego. Dodatkowo przykrycie zmian skórnych przez ubranie znacznie ogranicza i chroni przed przeniesieniem wirusa na kolejną osobę. Za istotny kontakt, który może powodować rozwój ospy, uznaje się przebywanie z chorą osobą w zamkniętej przestrzeni. Według niektórych źródeł wystarczy tylko 5 minut, z kolei według innych danych – co najmniej godzina (8).

### Profilaktyka poekspozycyjna

W większości przypadków zakażenie wirusem ospy wietrznej przebiega bez powikłań, jednak duża część pacjentów wymaga zastosowania profilaktyki poekspozycyjnej (tabela 2). Takie działanie należy przeprowadzić po kontakcie z chorym na ospę wietrzną lub półpaśca u wszystkich osób, które dotychczas nie chorowały i nie miały przeprowadzonego szczepienia (2 dawki), nie wytworzyły przeciwciał przeciw VZV, a także po przeszczepie szpiku (bez względu na status dawcy i biorcy). Warto wspomnieć, że wśród tych osób należy szczególnie pamiętać o pacjentach z grupy ryzyka ciężkiego przebiegu choroby. Należą do nich:

- kobiety w ciąży, u których VZV może powodować ciężkie

zapalenie płuc i zakażenie rozsiane (szczególnie w II i III trymestrze);

- płody, u których infekcja wiąże się z ryzykiem poronienia lub wystąpienia zespołu ospy wietrznej wrodzonej (szczególnie, gdy do zarażenia doszło w I lub II trymestrze);
- noworodki, gdy do rozwoju choroby u matki doszło od 5 dni przed porodem do 48 godzin po porodzie;
- noworodki z małą masą urodzeniową oraz wcześniaki, u których VZV może wywołać zakażenie o rozsianym charakterze;
- pacjenci z pierwotnymi i wtórnymi niedoborami odporności, u których ospa wietrzna może spowodować ciężkie zapalenie płuc lub zakażenie rozsiane (ciężki przebieg u około 30% pacjentów);
- osoby z rozległymi chorobami skóry, m.in. z atopowym zapaleniem skóry;
- dzieci powyżej 12. r.ż. i dorośli oraz osoby z kontaktu domowego (8,9).

Warto dodać, że ze względu na dużą zakaźność, profilaktyka poekspozycyjna VZV jest również istotna w przerwaniu rozprzestrzeniania się wirusa we wrażliwych na zachorowanie miejscach, np. w oddziałach położniczych, noworodkowych czy hematologiczno-onkologicznych.

Zgodnie z CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) w profilaktyce poekspozycyjnej ospy wietrznej za równie skuteczne uznaje się zastosowanie szczepionki, jak i swoistej immunoglobuliny. W wyjątkowych sytuacjach można rozważyć podaż acyklowiru, choć dane naukowe na ten temat są nadal mocno ograniczone (8).

### Charakterystyka wirusa wścieklizny

Wścieklizna (*rabies virus, RABV*) to groźny wirus odzwierzęcy, którym mogą się zakażać wszystkie ssaki. W Polsce głównym rezerwuarem RABV są nietoperze i lisy. Infekcja występuje w środowisku dzikich zwierząt, gdzie każdy gatunek posiada właściwy sobie biotyp patogenu. Dzięki temu prawdopodobieństwo przeniesienia infekcji na człowieka po pogryzieniu przez np. wiewiórkę czy szczura jest niewielkie. Jednak każdy ssak, w którego ślinie znajdują się wirusy, może potencjalnie zarażać człowieka. Do zakażenia dochodzi poprzez przedostanie się

Tabela 2. Rodzaje profilaktyki poekspozycyjnej ospy (8–11)

Szczepienia
<p><b>Varilix</b> – szczepionka z wyboru, zalecana od ukończenia 9. m.ż.</p> <p><b>MMRV</b> – szczepionka do rozważenia, chociaż nie ma pewnych danych potwierdzających jej skuteczność w profilaktyce poekspozycyjnej. Nie zaleca się u osób z małopłytkowością.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ należy zastosować do 5. dnia po kontakcie z chorym (największą skuteczność uzyskuje się w pierwszych 3 dobach)</li> <li>▪ drugą dawkę preparatu podaje się w odstępie powyżej 6 tygodni</li> </ul> <p><b>Można bezpiecznie szczepić:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ osoby w stanie remisji choroby nowotworowej po upływie <math>\geq 3</math> miesięcy od zakończenia chemioterapii</li> <li>▪ pacjentów z umiarkowanymi niedoborami odporności, np. osoby zakażone HIV z CD4+ &gt; 15% lub <math>\geq 200</math> komórek/<math>\mu</math>l</li> <li>▪ osoby z niektórymi zaburzeniami odpowiedzi humoralnej, np. niedobórem IgA lub niedoborem podklas IgG</li> <li>▪ osoby otrzymujące glikokortykosteroidy (GKS) ogólnoustrojowo w dawce równoważnej <math>\leq 20</math> mg prednizonu na dobę przez maksymalnie 2 tygodnie i stosujące GKS wziewnie i miejscowo</li> </ul> <p><b>Nie można szczepić:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ osób z nadwrażliwością na neomycynę (kontaktowe zapalenie skóry po neomycynie nie jest przeciwwskazaniem)</li> <li>▪ pacjentów z ciężkim pierwotnym lub wtórnym niedoborem odporności humoralnej i/lub komórkowej</li> <li>▪ kobiet w ciąży</li> </ul>
Immunoglobuliny
<p><b>Varitect (VZIG)</b> – pacjenci, u których szczepienie jest przeciwwskazane:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dorośli, dzieci <math>\geq 10</math> kg: 125 IU/10 kg, (maks. 625 IU)</li> <li>▪ Dzieci z masą ciała 2–10 kg: 125 IU</li> <li>▪ Dzieci z masą ciała <math>\leq 2</math> kg: 62,5 IU</li> </ul> <p><b>Immunoglobulina ludzka (IVIG)</b> – jeśli VZIG jest niedostępna</p> <p>0,4 g/kg m.c.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ należy podać nie dłużej niż do 10 dni od ekspozycji</li> <li>▪ w razie ponownej ekspozycji na VZV, po upływie 3 tygodni od podania VZIG konieczne jest zastosowanie kolejnej pełnej dawki VZIG</li> <li>▪ pacjenci otrzymujący IVIG w ramach leczenia substytucyjnego (&gt; 400 mg/kg) nie wymagają podania VZIG, jeśli otrzymali immunoglobulinę ludzką w ciągu 3 tygodni przed ekspozycją</li> </ul> <p><b>Grupy pacjentów, którym należy podać immunoglobulinę:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ pacjenci w stanie ciężkiej immunosupresji, z nabytymi lub wrodzonymi niedoborami odporności komórkowej i humoralnej</li> <li>▪ osoby stosujące GKS ogólnoustrojowo w dawkach 2 mg/kg m.c. lub <math>\geq 20</math> mg prednizonu na dobę przez <math>\geq 2</math> tygodnie. Po podaniu immunoglobulin w okresie wylegania ospy wietrznej po ekspozycji zaleca się kontynuację korytkoterapii i chemioterapii</li> <li>▪ noworodki matek, które zachorowały na VZV w okresie okołoporodowym (największe niebezpieczeństwo, gdy pierwsze objawy wystąpiły między 5. dniem przed porodem a 2. dniem po porodzie)</li> <li>▪ wcześniaki urodzone co najmniej w 28. tygodniu ciąży, których matki nie mają udokumentowanej odporności wobec VZV</li> <li>▪ wcześniaki urodzone przed 28. tygodniem ciąży lub z urodzeniową masą ciała <math>\leq 1000</math> g, niezależnie od stanu uodpornienia matki przeciw VZV</li> <li>▪ kobiety w ciąży podatne na zachorowanie na ospę wietrzną</li> </ul>
Leki przeciwwirusowe
<p><b>Acyklowir p.o.</b> – 80 mg/kg m.c./dobę w 4 dawkach podzielonych (maks. 3200 mg/dobę)</p> <p><b>Acyklowir i.v.</b> – 30–45 mg/kg m.c./dobę w 3 dawkach podzielonych przez pierwsze 3 dni, a następnie kontynuacja leczenia doustnego (u chorych w ciężkim stanie i w stanie głębokiej immunosupresji)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ leczenie należy rozpocząć 7–10 dni od kontaktu i kontynuować przez kolejnych 7 dni</li> <li>▪ tę metodę profilaktyki poekspozycyjnej należy stosować jedynie w przypadkach, w których nie można zalecić innych z dostępnych metod (szczepienie, VZIG)</li> </ul>

śliny do rany lub na błony śluzowe, w mniejszym stopniu przez polizanie uszkodzonej skóry. RABV przez pierwszych kilkadziesiąt godzin namnaża się w miocytach, następnie przedostaje się do tkanki nerwowej, skąd wędruje do zwojów międzykręgowych i do ośrodkowego układu nerwowego, powodując zapalenie mózgu. Stąd drogą eferentną powraca do tkanek obwodowych i śliny. Okres inkubacji wirusa trwa średnio 20–90 dni (w zależności od lokalizacji zranienia względem OUN) (12).

Po wnikięciu wirusa wścieklizny do ośrodkowego układu nerwowego możemy wyróżnić kilka etapów zakażenia:

- faza zwiastunowa – parestezje w miejscu rany (u 50% chorych), gorączka, dreszcze, niepokój, nudności, wymioty, biegunka, bezsenność lub apatia;
- faza neurologiczna – objawy zapalenia mózgu (może przebiegać w postaci mózgowej, z napadami silnego pobudze-

nia i/lub w postaci porażennej), pobudzenie psychoruchowe, omamy, utrata świadomości, napady szału z okresami bezobjawowymi, drgawki uogólnione i ogniskowe, zaburzenia rytmu serca, wzrost temperatury ciała, fasykulacje mięśni, nadpotliwość, poszerzenie źrenic, wodowstręt (strach przed bolesnymi skurczami przepony i dodatkowych mięśni oddechowych podczas spożywania płynów), nadmierne ślinienie się (hydrofobia i aerofobia to objawy patognomiczne RABV);

- śpiączka – po około tygodniu ostrych objawów neurologicznych dołącza się niewydolność oddechowa i krążenia. Wścieklizna nadal pozostaje chorobą nieuleczalną i śmiertelną, ponieważ jak dotąd opisano mniej niż 10 przypadków na świecie, którym udało się uniknąć śmierci. Pacjenci bez względu na podejmowane próby leczenia umierają w ciągu 14 dni (12).

**Tabela 3.** Profilaktyka poekspozycyjna wścieklizny (12,13)

Rodzaj kontaktu ze zwierzęciem	Stan zwierzęcia w chwili kontaktu	Stan zwierzęcia w chwili obserwacji weterynaryjnej*	Profilaktyka
Brak ran Kontakt pośredni	–	–	Niepotrzebna
Oślinienie zdrowej skóry	–	–	Niepotrzebna
Oślinienie uszkodzonej skóry Lekkie pogryzienia Zadrapania	Zwierzę zdrowe	Objawy wścieklizny	Rozpoczęcie szczepienia z chwilą zaobserwowania objawów wścieklizny u zwierzęcia**
	Zwierzę podejrzanе o wściekliznę	Zwierzę zdrowe (objawy niepotwierdzone)	Natychmiastowe rozpoczęcie szczepienia** – przerwać, gdy zwierzę zdrowe podczas obserwacji
	Zwierzę wściekłe, dzikie, nieznane, niebadane	–	Natychmiastowe rozpoczęcie szczepienia
Głębokie pogryzienia Zadrapania Oślinienie błon śluzowych	Zwierzę zdrowe	Objawy wścieklizny	Natychmiastowe rozpoczęcie szczepienia** + podanie swoistej immunoglobuliny (lub surowicy)***
	Zwierzę podejrzanе o wściekliznę	Zwierzę zdrowe (objawy niepotwierdzone)	Natychmiastowe rozpoczęcie szczepienia** + podanie swoistej immunoglobuliny (lub surowicy)*** – przerwij, gdy zwierzę zdrowe podczas obserwacji
	Zwierzę wściekłe, dzikie, nieznane, niebadane	–	Natychmiastowe rozpoczęcie szczepienia** + podanie swoistej immunoglobuliny (lub surowicy)***

\* 15-dniowa obserwacja weterynaryjna wyłącznie w odniesieniu do psa i kota. Ocena niezależna od historii szczepień zwierzęcia. Należy zgłosić się do najbliższej lecznicy weterynaryjnej lub powiadomić Powiatowego Lekarza Weterynarii (<https://passe.wetgiw.gov.pl/piw/demo>). Obserwacja zwykle obejmuje 4 wizyty (w 1., 5., 10. i 15. dniu), podczas których weterynarz przeprowadza wywiad z posiadaczem zwierzęcia, a następnie je bada.

\*\* Szczepienie wg skróconego, poekspozycyjnego schematu zgodnie z zaleceniami producenta szczepionki (w 0, 3., 7., 14. i 28. dniu lub w schemacie: dwie dawki 0 i po jednej dawce w 7. i 21. dniu). Jeżeli osoba narażona była wcześniej szczepiona przeciwko wściekliznie, podaje się tylko 2 dawki przypominające szczepienia w odstępie 3 dni (wówczas nie podajemy swoistej immunoglobuliny). Szczepimy domięśniowo w ramię, a u dzieci < 2. r.ż. w przednio-boczną powierzchnię uda.

\*\*\* Szczepienie jw. + jednocześnie z pierwszą dawką szczepionki (maks. do 7. dnia po niej) + swoista immunoglobulina w dawce 20 j.m./kg m.c.

**Profilaktyka poekspozycyjna**

Każdego pacjenta pogryzionego przez zwierzę, które może przenosić RABV, należy traktować jak osobę podejrzaną o zakażenie. Należy przeprowadzić profilaktykę poekspozycyjną (tabela 3) i obowiązkowo zgłosić incydent do Powiatowej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej (PSSE).

Jak dotąd brak jest jakichkolwiek testów do wykrycia świeżej infekcji, a przeciwciała we krwi pojawiają się dopiero w okolicy 7 dni od pierwszych objawów.

W przypadku zgłoszenia się pacjenta po ugryzieniu przez zwierzę należy zaopatrzyć ranę, tzn. dokładne opłukać i oczyścić, zdezynfekować okolice środkiem na bazie pochodnych dichlorowodoru oktenidyny i alkoholu fenoksyetylowego lub wodnych roztworów jodopowidonu.

W razie podejrzenia lub potwierdzenia wścieklizny u zwierzęcia albo stwierdzenia zaburzeń odporności pacjenta w 1. dobie po zdarzeniu, w celu biernego uodpornienia podaje się też swoistą immunoglobulinę ludzką w dawce 20 j.m./kg m.c. (można ją podać do 7. dnia od momentu otrzymania pierwszej dawki szczepionki). Połową wyliczonej dawki ostrzykuje się wówczas ranę, a pozostałą część podaje w odległe miejsce domięśniowo.

Szczepienia poekspozycyjne należy przeprowadzić najszybciej jak to możliwe. Ponieważ dotychczas nie ustalono górnej granicy czasu inkubacji wścieklizny, nie ustalono także, do kiedy od momentu narażenia można przeprowadzić profilaktykę poekspozycyjną – zatem nawet w przypadku zgłoszenia się pacjenta po dłuższym okresie od ugryzenia przez zwierzę, zaleca się niezwłoczną ocenę i w razie wskazań przeprowadzenie profilaktyki poekspozycyjnej.

Warto przy tym zaznaczyć, że szczepionka ta zawiera żywe, atenuowane wirusy. Przypadkowy kontakt człowieka z jej płynną zawartością należy również traktować jako narażenie na RABV i zastosować profilaktykę poekspozycyjną

**Charakterystyka zakażenia WZW typu A**

WZW typu A to ostra choroba zakaźna, wywoływana przez enterowirus HAV (*Hepatitis A Virus*, Hepatowirus A). Zgodnie z danymi WHO wirusowe zapalenie wątroby typu A jest najczęstszym typem WZW na świecie. Patogen jest odporny na niekorzystne warunki środowiskowe, stąd może przetrwać w glebie nawet do kilku lat. Do zabicia wirusa przyczynia się temperatura > 85° C (minimum 1-minutowa ekspozycja) lub chlorowanie wody. Zarażenie wiąże się przede wszystkim z niedostateczną higieną wody oraz żywności. Do zachorowania dochodzi drogą fekalno-oralną (spożycie skażonego jedzenia lub wody) bądź w wyniku bliskiego kontaktu z osobą chorą (w tym również kontaktu seksualnego). Okres wylęgania WZW typu A wynosi od 14 do 42 dni. Chory jest zakaźny 14–21 dni przed wystąpieniem objawów oraz przez 5–7 dni po ich pojawieniu się. Patogen powoduje zakażenia o ostrym charakterze i nie powoduje zakażeń przewlekłych (> 6 miesięcy). U większości dzieci (do 90% dzieci < 2. r.ż. i ok. 70% dzieci w wieku 2–6 lat) przebieg WZW typu A jest bezobjawowy. Wraz z wiekiem zwiększa się objawowość zakażenia oraz liczba zachorowań wymagających hospitalizacji. Dotychczas brakuje leczenia przyczynowego HAV i jedynym skutecznym sposobem zapobiegania infekcji są szczepienia ochronne (14).

**Profilaktyka poekspozycyjna**

Ze względu na dużą zakaźność WZW typu A, może dochodzić do wybuchu większych bądź mniejszych ognisk epidemii. Jak wspomniano, najskuteczniejsza jest profilaktyka pierwotna, która polega na przedekspozycyjnym szczepieniu ochronnym, choć możliwe jest też skuteczne zapobieganie chorobie po narażeniu.

Do osób szczególnie podatnych na zakażenie HAV, u których należy zastosować PEP należą:

**Tabela 4.** Profilaktyka poekspozycyjna WZW typu A (14)

Szczepienie	Immunoglobuliny
Pacjenci od 12 miesięcy do 40. r.ż.	Niemowlęta Osoby > 40. r.ż. (w Wielkiej Brytanii i Kanadzie > 50–60. r.ż.) Pacjenci z przewlekłymi chorobami wątroby Osoby w immunosupresji Pacjenci z przeciwwskazaniami do szczepień
<b>Havrix 720 Junior</b> <b>Havrix Adult</b> <b>Avaxim</b>	Centers for Disease Control and Prevention zaleca <b>GamaSTAN S/D</b>  <i>Public Health England</i> zaleca <b>Human normal immunoglobulin, Subgam</b>
<b>VAQTA 25/50</b> (aktualnie niedostępna w Polsce)	Dawka jednorazowa, <i>i.m.</i>
Dawkę uzupełniającą należy podać między 6. a 18. miesiącem po szczepieniu	0,2–0,1 ml/kg <i>m.c.</i>
<b>Twinrix Adult</b>	IVIG – jak dotąd nie przeprowadzono badań klinicznych potwierdzających ich skuteczność w profilaktyce WZW typu A. Obliczono, że dawka substytucyjna wynosząca 0,3 g/kg <i>m.c.</i> zapobiega zachorowaniu na WZW typu A

- pacjenci z bliskiego kontaktu z osobą zakażoną (domownicy, partnerzy seksualni);
  - podróżujący do krajów endemicznego występowania HAV (m.in. Indie, basen Morza Śródziemnego, np. Tunezja, Egipt czy ubogie kraje Afryki i Azji);
  - mężczyźni utrzymujący kontakty seksualne z mężczyznami (*men who have sex with men*, MSM);
  - osoby uzależnione od narkotyków, szczególnie dożylnych.
- U pozostałych osób z bliskiego kontaktu z chorym, np. opiekunów, warto rozważyć powyższe postępowanie.

Profilaktyka poekspozycyjna polega na podaniu immunoglobulin i/lub zastosowaniu szczepionki przeciwko WZW typu A (tabela 4). Obie te metody są uważane za równoważne. U osób bez przeciwwskazań do szczepień powinno się równocześnie podawać immunoglobuliny oraz szczepionkę przeciwko WZW typu A (11,15). PEP należy przeprowadzić jak najszybciej, maksymalnie w ciągu 14 dni od ekspozycji (14,16).

**Wirusowe zapalenie wątroby typu B**

Wirus zapalenia wątroby typu B należy do rodziny *Hepadnaviridae*. Replikuje w hepatocytach, powodując infekcję wątroby, która może być objawowa, ostra (głównie u dorosłych), jak i bezobjawowa, przewlekła (szczególnie u małych dzieci). Objawy kliniczne zakażenia, takie jak: osłabienie, brak apetytu, nudności, wymioty, spadek masy ciała, ból brzucha, żółtaczka są niezwykle rzadkie u dzieci < 10. r.ż. Przewlekłe zakażenie HBV (*hepatitis B virus*) (tzn. trwające > 6 miesięcy), rozwija się u około 90% zakażonych niemowląt, 30% dzieci < 5. r.ż. oraz < 5% chorych ≥ 5. r.ż. Powyższy przebieg infekcji może w przyszłości skutkować rozwojem marskości wątroby i raka wą-

trobowo-komórkowego (17). HBV to wysoce zakaźny wirus, nawet około 50–100 razy bardziej niż HIV. Do wywołania choroby wystarczy około 10 cząsteczek patogenu, co odpowiada 0,0004 ml krwi, stąd moment zarażenia może nie być widoczny dla człowieka. Co więcej, HBV jest odporny na niekorzystne warunki środowiskowe, np. wysokie temperatury, a w temperaturze pokojowej przeżywa nawet do około tygodnia. Do zakażenia wirusem może dochodzić m.in. w trakcie porodu, od chorych domowników czy drogą kontaktów płciowych i jest to zależne głównie od wieku potencjalnego narażonego. Warto wspomnieć, że karmienie piersią u kobiety zakażonej HBV nie jest przeciwwskazane i nie zwiększa ryzyka zarażenia dziecka. Okres wylegania wirusa (od momentu zarażenia do pojawienia się żółtaczki) wynosi średnio 90 dni. HBV-DNA jest wykrywalne na 10–20 dni przed antygenem HBs w surowicy, zaś obecność antygenu HBe świadczy o wysokiej wirerii – tzn. większej zakaźności (17).

**Profilaktyka poekspozycyjna**

Po ekspozycji na WZW typu B oczywiście prócz profilaktyki nieswoistej (woda z mydłem, jałowy opatrunek) należy wdrożyć profilaktykę swoistą: immunoglobulinę anti-HBs (HBIG) i/lub szczepienie. Zgodnie z zaleceniami CDC najczęściej stosowana jest profilaktyka czynno-bierna, która powinna być podana w tym samym czasie, ale w różne miejsca, do tego jak najszybciej, nie później niż w ciągu 24 godzin od kontaktu z chorym. O tym, czy i jaki rodzaj PEP zostanie zastosowany decydują m.in.: status uodpornienia osoby będącej źródłem zakażenia, jak i tej narażonej, status serologiczny pacjenta czy rodzaj materiału zakaźnego (tabele 5–7) (18).

**Tabela 5.** Kwalifikacja do profilaktyki poekspozycyjnej WZW typu B (18)

Osoba narażona	Źródło narażenia		
	HBsAg (+)	HBsAg (-)	HBsAg (nieznany)
Nieszczepiona	Szczepienie przeciw WZW B + jedna dawka HBIG	Szczepienie przeciw WZW B	Szczepienie przeciw WZW B
Szczepienie przeciw WZW B	Dawka przypominająca szczepionki + jedna dawka HBIG	Profilaktyka niezalecana	Dawka przypominająca szczepionki**
Szczepiona (≥ 10 mIU/ml)	Profilaktyka niezalecana	Profilaktyka niezalecana	Profilaktyka niezalecana***
Szczepiona wielokrotnie z potwierdzonym brakiem odpowiedzi poszczepiennej	Dwie dawki HBIG (w odstępie miesiąca)	Profilaktyka niezalecana	Jeśli dane kliniczne wskazują na duże ryzyko zakażenia, postępować jak w przypadku ekspozycji na krew źródła HBsAg (+)
Przebyte lub toczące się WZW B HBsAg (+) u eksponowanego	Profilaktyka niezalecana		

\* Przypadki, w których nie oceniano miana przeciwciał anti-HBs bezpośrednio po szczepieniu

\*\* Sprawdzić stężenie anti-HBs po 12 miesiącach

\*\*\* Dotyczy osób z prawidłową odpornością, u osób immunokompetentnych 100 mIU/ml

Tabela 6. Preparaty immunoglobulin (18)

Preparat	Wskazania	Droga podania	Dawkowanie
<b>GAMMA anty-HBs 200</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Noworodki, których matki przebyły w ciąży wirusowe zapalenie wątroby typu B albo są nosicielkami antygeny, nie później niż do 12 godzin po urodzeniu</li> <li>Noworodki, które nie zostały zaszczepione przeciw WZW B (po upływie 1 miesiąca od pierwszej dawki podaje się drugą dawkę), w przypadku długotrwałego pobytu dziecka w szpitalu dawkę powtarza się co 3–4 tygodnie</li> <li>Pacjenci, u których po szczepieniu nie wykazano odpowiedzi immunologicznej, u których konieczne jest ciągłe zapobieganie chorobie, można rozważyć podawanie 500 j.m./kg u dorosłych i 8 j.m./kg u dzieci co 2 miesiące</li> </ul>	Domięśniowa*	<p>&lt; 10 kg m.c. 200 IU                      10–20 kg m.c. 400 IU                      20–30 kg m.c. 600 IU                      30–50 kg m.c. 800 IU                      &gt; 50 kg m.c. 1000 IU</p>
<b>Hepatect CP</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zapobieganie ponownej infekcji HBV po przeszczepie wątroby ze względu na niewydolność wątroby spowodowanej WZW typu B</li> <li>Przypadkowe narażenie osób nieimmunizowanych (w tym takich, u których szczepienie nie zostało zakończone lub których status jest nieznan)</li> <li>Pacjenci poddawani hemodializie do czasu, gdy szczepionka stanie się skuteczna</li> <li>Noworodki, których matki są nosicielkami wirusa zapalenia wątroby typu B</li> <li>Osoby, u których po szczepionce nie zaobserwowano odpowiedzi immunologicznej, u których występuje ciągła potrzeba stosowania ochrony ze względu na ciągłe ryzyko zakażenia WZW typu B</li> </ul>	Dożylna	<p>Dorośli:                      Co najmniej 500 IU**                      8–12 IU/kg m.c.                      z maksymalną dawką 500 IU***</p> <p>Noworodki:                      (matki nosicielki HBV)                      30–100 IU</p>
<b>Uman Big</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Zapobieganie nawrotom wirusowego zapalenia wątroby typu B po przeszczepie wątroby spowodowanym uszkodzeniem wywołanym przez WZW typu B</li> <li>Przypadkowa ekspozycja u osób nieuodpornionych (włącznie z tymi, których szczepienie nie zostało całkowicie zakończone lub stan jest nieznan)</li> <li>Pacjenci poddani hemodializie, aż do osiągnięcia skuteczności szczepienia</li> <li>Noworodki urodzone przez matki będące nosicielkami wirusa zapalenia wątroby typu B</li> <li>Osoby, które po szczepieniu nie wykazują odpowiedzi immunologicznej i tych, u których ciągłość profilaktyki jest konieczna z powodu stałego ryzyka zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu B</li> </ul>	Domięśniowa	<p>Dorośli:                      Co najmniej 500 IU**                      8–12 IU/kg m.c.                      z maksymalną dawką 500 IU***</p> <p>Noworodki:                      (matki nosicielki HBV)                      30–100 IU/kg m.c.</p>

\* Jeżeli stosuje się dawkę większą niż 400 j.m., należy podać domięśniowo w różne miejsca ciała w dawkach podzielonych; jeśli występują przeciwwskazania do domięśniowego podawania (zaburzenia krzepnięcia krwi), preparat można podać podskórnie, jeżeli nie jest dostępny żaden produkt podawany dożylnie

\*\* W zależności od intensywności narażenia, najlepiej w ciągu 24–72 godzin

\*\*\* U pacjentów hemodializowanych co 2 miesiące do uzyskania serokonwersji po szczepieniu

### Charakterystyka zakażenia wirusem HIV

Ludzki retrowirus nabytego niedoboru odporności (*human immunodeficiency virus*, HIV) to choroba powodująca postępującą, przewlekłą upośledzenie odporności. Wyróżnia się 2 typy ludzkiego wirusa nabytego niedoboru odporności: HIV-1 oraz HIV-2. Źródłem infekcji jest materiał biologiczny zawierający wystarczającą do zakażenia liczbę kopii patogenu. Do materiałów zakaźnych zaliczamy przede wszystkim krew, a także nasienie,

wydzielinę pochwową, maź stawową, mleko kobiece, płyny: otrzewnowy, mózgowo-rdzeniowy, opłucnowy, osierdziowy i owodniowy. W przypadku kontaktu z moczem, śliną, potem, kałem czy łzami osoby zakażonej HIV (przy współistnieniu braku skażenia krwią) nie ma możliwości zarażenia retrowirusem.

HIV ma powinowactwo przede wszystkim do białych krwinek (limfocyty T CD4, monocyty, makrofagi) zlokalizowanych w krwi, szpiku kostnym, ośrodkowym układzie nerwowym czy

**Tabela 7.** Szczególne rodzaje ekspozycji (17)

<b>Niemowlęta</b>	Dodatkowe podanie HBIG zaleca się niemowlętom narażonym na patogen (np. po kontakcie domowym z osobą zakażoną HBV)
<b>Dzieci niezaszczepione</b>	Należy zastosować jednocześnie HBIG oraz szczepionkę, a następnie dokończyć cykl szczepień
<b>Dzieci które otrzymały 1 dawkę szczepionki</b>	Podać kolejną dawkę (jeśli od poprzedniej upłynęło co najmniej 28 dni) Podać dawkę HBIG (jeśli przerwa między dawkami szczepionki była za krótka)
<b>Dzieci, które otrzymały co najmniej 2 dawki szczepionki</b>	Nie wymagają dodatkowej chemioprophylaktyki
<b>Noworodki matek z dodatnim antygenem HBs</b>	Powinny otrzymać 1 dawkę szczepionki przeciw HBV oraz HBIG (zalecenia te dotyczą również dzieci urodzonych przedwcześnie)

**Tabela 8.** Kwalifikacja do profilaktyki poekspozycyjnej HIV (18)

Status źródła	Źródło HIV(+)	Źródło o nieznanym statusie*	Źródło nieznanne
<b>Ekspozycja przezskórna</b>	Profilaktyka zalecana	Profilaktyka niezalecana lub do rozważenia, jeśli źródło wysokiego ryzyka zakażenia HIV	Profilaktyka niezalecana (zwłaszcza jeśli narzędzie było wystawione na czynniki środowiska zewnętrznego) lub do rozważenia, jeśli źródło wysokiego ryzyka zakażenia HIV
<b>Ekspozycja poprzez zachłapanie</b>	Profilaktyka zalecana	Profilaktyka niezalecana lub do rozważenia, jeśli źródło wysokiego ryzyka zakażenia HIV	Profilaktyka niezalecana lub do rozważenia, jeśli źródło wysokiego ryzyka zakażenia HIV
<b>Ekspozycja seksualna</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ współżycie analne lub waginalne bez prezerwatywy (lub uszkodzenie prezerwatywy)</li> <li>▪ współżycie oralne z wytryskiem nasienia</li> </ul>	Profilaktyka zalecana	Profilaktyka zalecana	–
<b>Ekspozycja związana ze stosowaniem środków odurzających</b> (wspólne dzielenie się sprzętem iniekcyjnym)	Profilaktyka zalecana	Profilaktyka zalecana	–

\* Jeśli pacjent źródłowy jest leczony antyretrowirusowo, to należy rozpocząć PEP i oznaczyć wiremę HIV. Jeśli wiremę jest niewykrywalna, można odstawić leki zastosowane w profilaktyce u osoby ekspozowanej

**Tabela 9.** Schematy lekowe w profilaktyce poekspozycyjnej HIV (18)

<p><b>Leczenie antyretrowirusowe (ARV):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 inhibitory odwrotnej transkryptazy TDF/TAF i FTC – 1 × dziennie</li> <li style="text-align: center;">+</li> <li>▪ 1 inhibitor proteazy lub 1 inhibitor integrazy DRV/b – 1 × dziennie, lub RAL – 2 × dziennie</li> </ul>	<p><b>Leczenie alternatywne:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2 inhibitory odwrotnej transkryptazy 3TC – 2 × dziennie + TDF – 1 × dziennie</li> <li style="text-align: center;">+</li> <li>▪ 1 inhibitor proteazy lub 1 inhibitor integrazy LPV/r – 2 × dziennie, lub DTG – 1 × dziennie, lub BIC – 1 × dziennie</li> </ul>
---	---

przewodzie pokarmowym. Przebieg zakażenia jest zależny od predyspozycji pacjenta, m.in.: zróżnicowania receptorów dla HIV na białych krwinkach, typu wirusa oraz od drogi zakażenia. Wraz z upływem czasu dochodzi do wzrostu namnażania się

wirusa oraz zmniejszania się liczby leukocytów. Po około 8–10 latach od zakażenia rozwija się zespół nabytego niedoboru odporności (*acquired immunodeficiency syndrome, AIDS*), zwykle objawiający się pod postacią choroby oportunistycznej (18).



**Profilaktyka poekspozycyjna**

W ramach profilaktyki nieswoistej nie należy tamować krwi (ale też i jej nie wyciskać), przemyć ranę pod bieżącą wodą, umyć mydłem i zdezynfekować preparatem niealkoholowym. Jeśli dojdzie do zachlapania śluzówek, należy kilkakrotnie przepłukać je wodą lub solą fizjologiczną. Ponadto trzeba zabezpieczyć krew pacjenta źródłowego do badań. W przypadku odmowy przez pacjenta źródłowego wykonania badań – należy potraktować go jak potencjalnie zakażonego HIV, HBV i HCV. PEP należy rozpocząć jak najszybciej (najlepiej do 4 godzin od kontaktu), maksymalnie do 48 godzin. W przypadku wystąpienia ekspozycji seksualnych wysokiego ryzyka, profilaktykę poekspozycyjną można zastosować do 72 godzin (tabela 8). Jeśli status osoby z kontaktu jest znany, tzn. HIV (-), to bez względu na rodzaj ekspozycji PEP jest niezalecana. Czas trwania leczenia wynosi 28 dni (18).

W przypadku ekspozycji seksualnych preferowany jest schemat z TDF/FTC. Schemat z RAL powinien być wybierany w przypadku interakcji z innymi lekami stosowanymi przez pacjenta oraz gdy istnieją przeciwwskazania do inhibitorów proteazy. DTG nie należy stosować u kobiet w wieku prokreacyjnym niestosujących antykoncepcji. W przypadku potwierdzonej lub możliwej lekooporności HIV u źródła na wymienione leki lub przeciwwskazań u osoby ekspozowanej do ich stosowania można zastosować schemat z zastosowaniem innych niż wymienione leków antyretrowirusowych (tabela 9) (18).

Po ekspozycji na HIV należy monitorować pacjenta pod kątem działań niepożądanych leków antyretrowirusowych. W 2. tygodniu leczenia (oraz w każdym innym terminie, jeśli jest to niezbędne) warto wykonać takie badania, jak: morfologia krwi, aminotransferazy, kreatynina (w zależności od stosowanego preparatu) oraz inne według uznania lekarza. Ponadto po 4

i 8 tygodniach od ekspozycji należy wykonać test IV generacji oparty na oznaczeniu przeciwciał anti-HIV i antygenu p24. W przypadku wykluczenia na wizycie wyjściowej ryzyka transmisji HIV w czasie ekspozycji, monitorowanie w kierunku tego zakażenia nie jest zalecane.

**Zakażenia bakteryjne**

**Charakterystyka zakażeń meningokokowych**

*Neisseria meningitidis* należą do tlenowych bakterii Gram-ujemnych. Meningokoki szerzą się głównie drogą kropelkową, a także poprzez bezpośredni kontakt z wydzieliną z górnych dróg oddechowych nosiciela (rzadziej osoby chorej). Dwoinki początkowo kolonizują jamę nosowo-gardłową, skąd rozprzestrzeniają się na dalsze tkanki i narządy. Uważa się, że nawet do 25% zdrowych osób może być okresowo skolonizowanych przez te bakterie. Wśród najczęstszych nosicieli wyróżniamy nastolatków i młodych dorosłych, co przede wszystkim wynika z czynników sprzyjających kolonizacji, takich jak: bliskie kontakty, pocałunki czy duże zagęszczenie w pomieszczeniach. Okres wylęgania meningokoków wynosi 2–10 dni. Od momentu wdrożenia skutecznej antybiotykoterapii chory może być zakaźny do 24 godzin.

Inwazyjna choroba meningokokowa (ICHM) przebiega pod postacią ropnego zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych (ZOMR), sepsy oraz zapalenia płuc. Poza tym bakterie te mogą powodować inne infekcje, m.in.: zapalenie spojówek, ucha środkowego, gardła, wsierdzia, osierdzia, stawów, cewki moczowej czy szyjki macicy. Dwoinki *Neisseria meningitidis* występują w dwóch postaciach – z otoczką i bez. Największą zdolność do wywoływania zakażeń inwazyjnych mają bakterie otoczkowe. Za ponad 90% zakażeń na świecie odpowiadają

**Tabela 10.** Rodzaje profilaktyki poekspozycyjnej *N. meningitidis* (16)

<b>Ryfampicyna</b> ( <i>p.o.</i> , 2 × dobowo, przez 2 dni)	
Ryfampicynę można zastosować w każdej grupie wiekowej. Antybiotyk ten jest silnym induktorem cytochromu P450, przyspiesza metabolizm m.in. leków przeciwkrzepliwych, przeciwwymiotnych i środków antykoncepcyjnych, jednocześnie zmniejszając ich aktywność. Po zażyciu leku może dojść do czerwonego zabarwienia łez, soczewek kontaktowych, potu, moczu i śliny (16)	
Dorośli	600 mg
Dzieci < 1. m.ż.	5 mg/kg
Dzieci > 1. m.ż.	10 mg/kg (maks. 600 mg)
<b>Cyprofloksacyna</b> ( <i>p.o.</i> , 1 dawka)	
Pomimo zaleceń CDC dotyczących podawania cyprofloksacyny niezależnie od wieku, w Polsce lek ten jest rzadko zalecany u dzieci < 12. r.ż. z uwagi na wcześniejsze ograniczenia rejestracyjne (aktualnie zliberalizowane w przypadku ciężkich zakażeń) (19)	
Dorośli > 18. r.ż.	500 mg
<b>Ceftriakson</b> ( <i>i.m.</i> , 1 dawka)	
We wszystkich grupach wiekowych, a także u kobiet w ciąży i karmiących piersią można stosować ceftriakson, choć niedogodnością jest jego domięśniowa droga podania (19,20)	
Dorośli	250 mg
Dzieci < 15. r.ż.	125 mg

patogeny grupy A, B, C, W oraz Y (5). W Polsce około 2/3 zakażeń meningokokowych wywołuje grupa B, 1/4 grupa C, a około 10% meningokoki grupy W. W przypadku masowego namnażania się bakterii w organizmie pacjenta, może dochodzić do powikłań zakrzepowo-zatorowych, niewydolności wielonarządowej (w tym nadnerczy), co obarczone jest dużym ryzykiem rozwoju powikłań oraz zgonu. Stąd ważne jest, aby zapobiegać zachorowaniom za pomocą szczepień ochronnych oraz stosując profilaktykę poekspozycyjną, pomimo iż ryzyko zachorowania jest niskie (zachoruje ok. 1/1000–5000 nosicieli) (19).

### Profilaktyka poekspozycyjna

Po kontakcie z chorym na IChM należy wdrożyć chemioprophilaktykę (tabela 10). Takie działanie sprzyja eliminacji prawdopodobnego nosicielstwa zjadliwych szczepów bakterii i zapobiega dalszemu szerzeniu się patogenu. Skuteczność takiego postępowania przy wrażliwości meningokoków wynosi około 90–95%. Antybiotykoterapię należy rozpocząć najlepiej w ciągu 24 godzin od ekspozycji na zakażenie. Zasadne jest przyjęcie leku w ciągu 7–14 dni, jednak nie później, gdyż rozwój IChM jest najbardziej prawdopodobny tuż po kontakcie z patogenem. Profilaktykę poekspozycyjną należy podać wszystkim osobom z bliskiego kontaktu z chorym (styczność do 7 dni poprzedzających zachorowanie), a w niektórych sytuacjach także samemu choremu. Penicylina, pomimo udokumentowanej skuteczności w leczeniu zakażeń meningokokowych, nie likwiduje nosicielstwa, dlatego każdy chory, który nie był leczony ceftriaksonem, powinien otrzymać chemioprophilaktykę (19,20).

W każdym przypadku zakażenia meningokokowego, również w przypadku np. zapalenia spojówek, osoby, u których należy wdrożyć profilaktykę IChM to:

- domownicy i osoby śpiące w tym samym pomieszczeniu;
- osoby pozostające z chorym w bliskich relacjach (kontakty intymne, głębokie pocałunki);
- osoby mające bezpośredni kontakt z wydzielinami z dróg oddechowych chorego, w tym prowadzące resuscytację, intubację czy odsysanie;
- chorzy przed wypisem ze szpitala, o ile nie byli leczeni ceftriaksonem (19).

Warto wspomnieć, że antybiotykoterapię poekspozycyjną stosuje się bez względu na wcześniejsze szczepienia przeciw meningokokom.

Natomiast podaż leków po kontakcie nie jest zalecana w następujących przypadkach:

- u osób, które piły z tej samej butelki, używały tych samych sztućców lub paliły tego samego papierosa co chory;
- u podróżujących z chorym w tym samym samolocie, na statku, w samochodzie lub autobusie, chyba że kontakt z trwał więcej niż 8 godzin i osoby narażone zajmowały miejsca bezpośrednio przy chorym (19,20).

W chemioprophilaktyce poekspozycyjnej zakażeń meningokokowych należy zastosować jeden z wymienionych leków: ryfampicynę, cyprofloksacynę (w przypadku oporności azytromycynę) lub ceftriakson.

Warto wspomnieć, że pomimo braku mocnych dowodów klinicznych na temat skuteczności szczepienia w ramach profilaktyki poekspozycyjnej, należy możliwie jak najszybciej od kontaktu zaproponować szczepienie, o ile znana jest grupa

odpowiedzialna za wybuch ogniska zachorowań i dostępna jest skuteczna szczepionka.

### Charakterystyka zakażenia tężcem

Tężec to choroba wywołana przez *Clostridium tetanii*, bakterie Gram-dodatnie, które wytwarzają tetanospazminę (neurotoksynę tężcową), odpowiadającą za nasilony skurcz mięśni szkieletowych.

Nieinwazyjne laseczki tężca bytują powszechnie na całym świecie. Występują jako saprofity w przewodzie pokarmowym zwierząt oraz w zanieczyszczonej odchodami (najczęściej koni) glebie. Bakterie te produkują przetrwalniki, które są odporne na działanie wysokiej temperatury, czynniki środowiskowe czy dezynfekcję. Z tego powodu mają zdolność do przetrwania w ziemi, nawet do kilkuset lat. Do zakażenia *C. tetanii* dochodzi poprzez uszkodzoną skórę (m.in. rany klute, oparzenia, pogryzienia), a u niemowląt przez przewód pokarmowy.

Okres wylęgania bakterii wynosi 3–21 dni (średnio 8 dni). Objawy tężca u noworodków pojawiają się zazwyczaj w ciągu 3–14 dni po porodzie (średnio po 7 dobach). Im krótszy okres wylęgania tężca, tym cięższy przebieg choroby oraz rokowanie (21).

Wśród czynników ryzyka zachorowania na tężec wymienia się osoby:

- bez szczepienia przeciw *C. tetanii*;
- starsze z zanikającą odpornością poszczepienną;
- zranione w trakcie pracy przy kontakcie z ziemią lub zanieczyszczonymi narzędziami (zwłaszcza wzbogaconą nawozem naturalnym);
- w immunosupresji;
- otyłe (możliwość słabszej odpowiedzi na szczepienie);
- przyjmujące dożylnie narkotyki.

W warunkach beztlenowych, w miejscu wniknięcia patogenu, następuje kiełkowanie zarodników tężca i wytwarzania neurotoksyny. Tetanospazmina odpowiada za zablokowanie uwalniania acetylocholinyl oraz neuroprzebieżników hamujących w rdzeniu kręgowym. Pełnoobjawowy tężec zwykle poprzedzony jest okresem zwiastunowym, w którym występują takie objawy, jak: ból głowy, niepokój, wzrost potliwości, zwiększone napięcie mięśni czy parestezje okolicy rany. Następnie, w przypadku postaci miejscowej dochodzi do sztywności mięśni w okolicy rany, jednak najczęściej (w około 80% przypadków) występuje uogólniona postać choroby. Wówczas pojawia się wzrost napięcia wszystkich mięśni szkieletowych. Po kilku dniach dołączają się objawy ze strony układu vegetatywnego. Warto wspomnieć o tężcu noworodkowym (zakażenie kikuta pępowiny), który charakteryzuje się uogólnionym przebiegiem.

W krajach rozwiniętych obserwuje się bardzo niską zapadalność na tę chorobę, przede wszystkim z uwagi na dostępność szczepień ochronnych, w porównaniu do miejsc ubogich, gdzie zachorowania na tężec nadal występują (szczególnie postać noworodkowa) i obarczone są wysoką śmiertelnością, sięgającą nawet do 70% (22).

### Profilaktyka poekspozycyjna

Profilaktykę poekspozycyjną tężca możemy podzielić na nieswoistą oraz swoistą: czynną, bierną lub czynno-bierną. Niezależnie od historii szczepień pacjenta, u którego doszło

do naruszenia ciągłości skóry, w każdym przypadku należy jak najszybciej oczyścić ranę z zabrudzeń, a w razie potrzeby opracować chirurgicznie (profilaktyka nieswoista). Jednak to, który rodzaj praktyki swoistej przeprowadzimy, zależy przede wszystkim od stanu uodpornienia osoby narażonej oraz rodzaju rany. Profilaktykę poekspozycyjną *C. tetanii* należy zastosować jak najszybciej, niezwłocznie po ocenie ryzyka zakażenia (15,23,24) (tabele 11–14).

Warto wspomnieć, że w profilaktyce poekspozycyjnej teżca nie zaleca się rutynowej antybiotykoterapii. Zaleca się, aby uważnie obserwować zranienie i w razie wystąpienia objawów zakażenia podjąć odpowiednie leczenie (15).

**Charakterystyka zakażenia krztuścem**

*Bordetella pertussis* to Gram ujemna pałeczka, wytwarzająca liczne toksyny odpowiadające za rozwój objawów ze strony układu oddechowego. Choroba rozwija się w trzech fazach:

- nieżytowej – nieżyt nosa, stany podgorączkowe, zapalenia gardła oraz suchy kaszel (7–14 dni);
- napadowego kaszlu – napadowy, męczący kaszel, często kończący się głośnym wdechem („pianiem”), wymiotami

lub bezdechem (4–8 tygodni);

- zdrowienia – coraz rzadsze i mniej nasilone napady kaszlu (2–4 tygodnie).

Za rozprzestrzenianie się infekcji odpowiadają zarówno osoby z typowymi jej objawami, jak i te z łagodnym przebiegiem, przypominającym przeziębienie. *B. pertussis* przenosi się głównie drogą kropelkową (kichanie, kaszel) oraz w mniejszym stopniu za pośrednictwem skażonych przedmiotów (wydzielina z dróg oddechowych). Jeden pacjent zaraża średnio 5–17 osób. Okres wylegania zakażenia wynosi 7–21 dni. Chorzy, którzy nie poddali się leczeniu pozostają zaraźliwi przez cały okres fazy nieżytowej oraz na początku fazy napadowej (około 3 tygodnie), natomiast pacjenci poddani skutecznej antybiotykoterapii zakażają do 5 dni od momentu włączenia prawidłowego leczenia (27).

Do osób szczególnie narażonych na zakażenie należą pacjenci, którzy mieli bezpośredni kontakt z chorym (spotkanie twarzą w twarz w odległości < 1 m, styczność z wydzieliną z dróg oddechowych czy śliną) albo przebywały co najmniej przez godzinę w zamkniętym pomieszczeniu lub w bliskiej odległości od chorego (28).

**Tabela 11.** Rodzaje ran (23,24)

Rany małego ryzyka zakażenia	Rany wysokiego ryzyka zakażenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dobrze ukrwione, niezawierające martwych tkanek</li> <li>▪ Świeże, mało zanieczyszczone</li> <li>▪ Drobne zranienia powierzchniowe, które powstały w warunkach domowych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Miażdżone</li> <li>▪ Głębokie klute</li> <li>▪ Postrzałowe</li> <li>▪ Zawierające ciało obce</li> <li>▪ Obficie zanieczyszczone ziemią, odchodami lub śliną, odpadami rzeźniczymi</li> <li>▪ Zakażone przez bakterie tlenowe</li> <li>▪ Nieopatrzone w ciągu 24 godz.</li> <li>▪ Rany niedokrwione, oparzenia lub odmrożenia</li> <li>▪ Odzwierzęce (np. ugryzienia, ukąszenia, użądlenia, ukłucia)</li> </ul>

**Tabela 12.** Profilaktyka poekspozycyjna teżca (24–26)

Szczepienia	Immunoglobuliny
<p><b>Szczepienia:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ zawierające sam toksoid teżcowy (T)</li> <li>▪ w skojarzeniu z toksoidem błoniczym (Td)</li> <li>▪ przeciwko krztuścowi (DTP lub dTpa)</li> <li>▪ przeciwko durowi brzuszniemu (TyT – szczepionka durowo- teżcowa)</li> <li>▪ przeciwko durowi brzuszniemu i polio (dT-IPV)</li> <li>▪ wysoko skojarzone, m.in. DTPa-IPV, dTpa-IPV</li> </ul>	<p><b>Immunoglobulina LIT</b></p> <p>250 j.m. – rany małego ryzyka 500 j.m. – rany wysokiego ryzyka</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ domięśniowo</li> <li>▪ w inną okolicę anatomiczną niż podaną wcześniej szczepionkę</li> <li>▪ niezależnie od czasu, jaki upłynął od momentu zranienia</li> </ul>
<p>Zgodnie z polskim Programem Szczepień Ochronnych (PSO) podstawowe znaczenie pełni szczepionka T oraz Td</p> <p>CDC oraz AAP zalecają, aby po zranieniu u dzieci do 7. r.ż. (wymagających uzupełnienia dawki przeciw krztuścowi), starszym oraz młodzieży &lt; 18. r.ż., (o ile w ciągu ostatnich 5 lat nie były planowo szczepione przeciwko krztuścowi) stosować preparaty zawierające również komponentę krztuścową</p>	<p><b>Immunoglobulina ludzka</b> – gdy brak dostępu do LIT</p> <p>200–400 mg/kg m.c. – zalecenia CDC*</p> <p>* <i>Food and Drug Administration (FDA)</i> nie zaakceptowała takiego postępowania oraz nie zostało ono uwzględnione w polskim PSO</p> <p>Swoista końska immunoglobulina przeciwteżcowa - preparat niedostępny w Polsce</p>

**Tabela 13.** Profilaktyka poekspozycyjna tężca po zranieniu (24,25)

Historia szczepień	Ryzyko małe	Ryzyko duże
Osoba nieszczepiona Osoba niekompletnie zaszczepiona Niepewna historia szczepień	Szczepionka Td lub T, a następnie kontynuować szczepienie podstawowe	Szczepionka Td lub T, a następnie kontynuować szczepienie podstawowe
Szczepienie podstawowe lub przypominające, a ostatnia dawka podana > 10 lat temu	1 dawka przypominająca szczepionki Td lub Td	1 dawka przypominająca szczepionki Td lub T + antytoksyna
Szczepienie podstawowe lub przypominające, a ostatnia dawka podana 5–10 lat temu	1 dawka przypominająca szczepionki Td lub Td	1 dawka przypominająca szczepionki Td lub Td
Szczepienie podstawowe lub przypominające, a ostatnia dawka podana < 5 lat temu	Immunoprofilaktyka niepotrzebna	Immunoprofilaktyka niepotrzebna, w przypadku szczególnie dużego ryzyka zakażenia należy rozważyć podanie 1 dawki przypominającej szczepionki Td lub Td

DTP – skojarzona szczepionka przeciwko tężcowi, błonicy i krztuścowi dla niemowląt i dzieci w wieku przedszkolnym;  
dTpa – skojarzona szczepionka przeciwko tężcowi, błonicy i krztuścowi dla młodzieży i dorosłych zawierająca zmniejszoną dawkę toksoidu błonicy i antygenów krztuśca;  
T – nieskojarzona szczepionka przeciwko tężcowi;  
Td – skojarzona szczepionka przeciwko tężcowi i błonicy dla młodzieży i dorosłych zawierająca zmniejszoną dawkę toksoidu błonicy.

**Tabela 14.** Sytuacje szczególne (24–26)

Tężec noworodkowy (w Polsce poród uliczny)	Pacjenci z HIV lub z ciężkimi niedoborami odporności	Kobiety w ciąży
Profilaktyka bierna	Profilaktyka bierna	Profilaktyka czynna
LIT	LIT	dTpa
< 6. r.ż. nie zaleca się stosowania profilaktyki poekspozycyjnej czynnej	Nawet jeśli ryzyko zachorowania na tężec oceniono u nich jako małe	
Po osiągnięciu odpowiedniego wieku dziecko należy jak najszybciej zaszczepić zgodnie z kalendarzem szczepień ochronnych oraz ChPL		
Kompletne szczepienie matki przeciwko tężcowi nie zwalnia z podania noworodkowi LIT		

**Tabela 15.** Chemioprofilaktyka poekspozycyjna krztuśca (29)

Wiek	Azytromycyna	Erytromycyna	Klarytromycyna	Trimetoprym + sulfametoksazol
< 1. m.ż.	10 mg/kg m.c./24 godz. przez 5 dni	40–50 mg/kg m.c./24 godz. w 4 dawkach podzielonych przez 14 dni	Nie jest zalecana (brak danych na temat bezpieczeństwa stosowania)	Przeciwwskazany < 2. m.ż. (ryzyko wystąpienia kernicterus)
1–5. m.ż.	10 mg/kg m.c./24 godz. przez 5 dni	40–50 mg/kg m.c./24 godz. w 4 dawkach podzielonych przez 14 dni	15 mg/kg m.c./24 godz. w 2 dawkach podzielonych przez 7 dni	> 2. m.ż., TMP 8 mg/kg m.c./24 godz. i SMZ 40 mg/kg m.c./24 godz. w 2 dawkach podzielonych przez 14 dni

Tabela 15. Chemioprophylaktyka poekspozycyjna krztuśca (29) (ciąg dalszy)

Wiek	Azytromycyna	Erytromycyna	Klarytromycyna	Trimetoprym + sulfametoksazol
> 6. m.ż.	w 1. dniu 10 mg/kg m.c. (maks. 500 mg), 2–5. dnia 5 mg/kg m.c.	40–50 mg/kg m.c. /24 godz. (maks. 2 g) w 4 dawkach podzielonych przez 14 dni	15 mg/kg m.c./24 godz. (maks. 1 g) w 2 dawkach podzielonych przez 7 dni	TMP 8 mg/kg m.c./24 godz. i SMZ 40 mg/kg m.c./24 godz. w 2 dawkach podzielonych przez 14 dni
Dorośli	w 1. dniu 500 mg, 2–5. dnia 250 mg/24 godz.	2 g/24 godz. w 4 dawkach podzielonych przez 14 dni	1 g/24 godz. w 2 dawkach podzielonych przez 7 dni	TMP 320 mg/24 godz. i SMZ 1600 mg/24 godz. w 2 dawkach podzielonych przez 14 dni

Warto wspomnieć, że krztusiec może przebiegać w sposób łagodny czy nietypowy u młodzieży, dorosłych, u osób szczepionych lub chorujących w przeszłości na krztusiec oraz pacjentów na immunosupresji. Wówczas jedynym objawem zakażenia może być przedłużający się kaszel, najczęściej pojawiający się w porach nocnych.

**Profilaktyka poekspozycyjna**

U każdej osoby z bliskiego kontaktu z chorym na krztusiec należy jak najszybciej zastosować chemioprophylaktykę, nie później niż do 21 dni (tabela 15). Po upływie tego czasu skuteczność profilaktyki poekspozycyjnej maleje, jednak warto ją podjąć, jeśli osoba z kontaktu ma na co dzień styczność z niemowlętami, kobietami w III trymestrze ciąży, osobami z zaburzeniami odporności, z chorymi na przewlekłe choroby płuc, jak astma oskrzelowa lub mukowiscydoza (28). W profilaktyce poekspozycyjnej stosuje się takie same leki jak w leczeniu zakażenia *B. pertussis*, czyli: makrolidy, trimetoprym z sulfametoksazolem.

Warto wspomnieć, że erytromycyna jest niezalecana w PEP, dopuszczalna tylko, gdy brak azytromycyny.

Chemioprophylaktykę należy zastosować niezależnie od historii szczepień czy przechorowania krztuśca w przeszłości, ponieważ obie te sytuacje nie zapewniają trwałej odporności. W przypadku przechorowania odporność utrzymuje się przez około 10–15 lat, a po szczepieniu przez 5–10 lat, stopniowo zanikając (w przypadku szczepionek bezkomórkowych jeszcze krócej, bo ok. 2–3 lat (27,28).

**Podsumowanie**

Konieczność profilaktyki poekspozycyjnej dotyczy przede wszystkim osób obarczonych ryzykiem ciężkiego przebiegu choroby oraz osób mających z nimi styczność, zwłaszcza kontaktujących się z noworodkami i niemowlętami, które nie uzyskały jeszcze ochrony poszczepiennej. Pomimo dostępnej PEP wielu chorób zakaźnych, w większości przypadków jednak nadal najskuteczniejsza pozostaje profilaktyka pierwotna, która polega na przedekspozycyjnych szczepieniach ochronnych.

**SUMMARY**

**Post-exposure prophylaxis of infectious diseases**

The aim of post-exposure prophylaxis (PEP) is primarily to minimize the risk of developing an infection after contact with

an infectious person. In the case of easily spreading diseases, PEP may also contribute to stopping the spread of pathogens in the environment and stopping the epidemic. This practice is particularly important in the case of patients who, due to their condition (e.g. pregnancy) or age, could not take preventive vaccinations and belong to a group of high risk of a severe course of individual infections. The article below, in a synthetic way, presents the characteristics of selected infectious diseases along with possible types of post-exposure prophylaxis, so that it is helpful in everyday medical practice.

**Keywords:** infectious diseases, post-exposure prophylaxis, vaccination, immunoglobulin, chemoprophylaxis.

**Słowa kluczowe:** choroby zakaźne, profilaktyka poekspozycyjna, szczepienia, immunoglobuliny, chemioprophylaktyka.

**PIŚMIENNICTWO**

1. Moss W.J.: Measles. *Lancet* 2017, 390: 2490–2502.
2. WHO: Measles Key facts. Online: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/measles> (dostęp: 5.12.2019).
3. Richardson M., Elliman D., Maguire H. i wsp.: Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. *Pediatr Infect Dis J* 2001, 20: 380–391.
4. CDC: Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013, summary recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). Online: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6204a1.htm> (dostęp: 14.06.2013).
5. Bernal J.L., Amirthalingam G., Brown K. i wsp.: Guidelines on post-exposure prophylaxis for measles. *Public Health England*. Online: <https://www.gov.uk/government/publications/measles-post-exposure-prophylaxis> (dostęp: 19.12.2021).
6. Poland G.A., Jacobson R.M., Thampy A.M.: Measles reimmunization in children seronegative after initial immunization. *JAMA* 1997, 277: 1156–1158.
7. CDC: Measles (rubeola) for healthcare professionals. Online: <https://www.cdc.gov/measles/hcp/index.html> (dostęp: 19.12.2021).
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Prevention of varicella. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Online: [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5604a1.htm) (dostęp: 19.12.2021).

9. Newman A.M., Jhaveri R.: Myths and misconceptions: varicella-zoster virus exposure, infection risks, complications, and treatments. *Clin Ther* 2019, 41: 1816–1822.
10. Charakterystyka Produktu Leczniczego Varilix.
11. American Academy of Pediatrics: 2012 Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL, American Academy of Pediatrics 2012.
12. Ciećkiewicz J., Kościelna M.: Profilaktyka poekspozycyjna chorób zakaźnych. Cz. 5: wścieklizna. Online: <http://www.mp.pl> (dostęp: 19.12.2021).
13. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021. *Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia*, poz.117.
14. Kozłowska-Jalowska A., Załęski A., Figas A.: Profilaktyka poekspozycyjna chorób zakaźnych. Cz. 3: wirusowe zapalenie wątroby typu A, *Medycyna Praktyczna* 2018.
15. AAP: Red Book. 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Wyd. 30, AAP, 2015. Online: [www.redbook.solutions.aap.org](http://www.redbook.solutions.aap.org) (dostęp: 19.12.2021).
16. CDC Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 1999, 48: 1–37.
17. Kuchar E., Załęski A., Kozłowska-Jalowska A.: Profilaktyka poekspozycyjna chorób zakaźnych. Cz. 3: wirusowe zapalenie wątroby typu B. *Medycyna Praktyczna* 2018.
18. Parczewski M., Jabłonowska E., Witak-Jędra M.: Zasady opieki nad osobami zakażonymi HIV. Profilaktyka poekspozycyjna po narażeniu na zakażenie HIV, HBV, HCV. Zalecenia PTN AIDS 2021.
19. Albrecht P., Hryniewicz W., Kuch A. i wsp.: Rekomendacje postępowania w zakażeniach bakteryjnych ośrodkowego układu nerwowego. Warszawa 2011, 77–79.
20. American Academy of Pediatrics. Meningococcal Infections. [W:] Kimberly D.W., Brady M.T., Jackson M.A., Long S.S. (red.): Red Book: 2018–2021 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed..
21. AAP: Red Book. 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases. Wyd. 30, AAP, 2015. Online: <http://www.redbook.solutions.aap.org> (dostęp: 19.12.2021).
22. WHO. Maternal and Neonatal Tetanus Elimination. Online: [www.who.int/immunization/diseases/MNTE\\_initiative/en/](http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/) (dostęp: 19.12.2021).
23. Flisiak R., Szetela B., Mrukowicz J.: Choroby zakaźne. Tężec. [W:] Gajewski P. (red.): *Interna Szczeklika*. Kraków, *Medycyna Praktyczna* 2018, 2396–2398.
24. Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021. *Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia*, poz.117.
25. Liang J.L., Tiwari T., Moro P. i wsp.: Prevention of pertussis, tetanus, and diphtheria with vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2018, 67: 1–4.
26. CDC. Guidelines for Vaccinating Pregnant Women. Online: <http://www.cdc.gov/vaccines/pregnancy/hcp/guidelines.html> (dostęp: 19.12.2021).
27. Online: [www.szczepienia.pzh.gov.pl](http://www.szczepienia.pzh.gov.pl).
28. Centers for Disease Control and Prevention. Postexposure antimicrobial prophylaxis. Information for health professionals. Online: <http://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/pep.html> (dostęp: 19.12.2021).
29. Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis: 2005 CDC Guidelines, *MMWR* 2005, 54(RR14): 1–16.

**Nadesłano:** 19.12.2021 r.

**Przyjęto do druku:** 29.12.2021 r.

**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  
tel.: 22 621 52 56  
e-mail: [anitsch@wum.edu.pl](mailto:anitsch@wum.edu.pl)