

## Veliki kašalj nije zaboravljena bolest Whooping cough is not forgotten disease

Mirjana Makević Đurić<sup>1</sup>, Milivoje Đurić<sup>2</sup>, Dragana Radojičić<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Dom zdravlja "Dr Darinka Lukić", Koceļjeva, Srbija

<sup>2</sup> Opšta bolnica "Dr Laza K. Lazarević", Šabac, Srbija

<sup>3</sup> Zavod za javno zdravlje Šabac, Šabac, Srbija

**Sažetak** **Uvod.** Pertusis, poznat i kao veliki kašalj, je akutna zarazna respiratorna bolest koju izaziva bakterija *Bordetella pertussis*. To je jedina vakcinom preventabilna bolest koja beleži porast obolelih u svetu i pored visokog obuhvata dece vakcinacijom. Bolest se prenosi kapljičnim putem, a klinički simptomi variraju od uzrasta. Najugroženija su novorođenčad i odojčad mlađa od dva meseca, koja zbog uzrasta ne mogu biti vakcinisana. Pravovremena imunizacija vakcinom uz obuhvat od 95% populacije je najefikasnija mera zaštite protiv pertusisa. Prema podacima Instituta za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut", u Srbiji je tokom 2023. godine zabeleženo 909 slučajeva velikog kašlja.

**Prikaz serije slučajeva.** Opisali smo seriju od sedam potvrđenih slučajeva pertusisa u primarnoj pedijatrijskoj praksi, tokom oktobra i novembra meseca 2023. Dvoje od sedmero pacijenata su odojčad, od kojih je jedno nevakcinisano a drugo je dobilo samo jednu dozu iz primoserije petovalentne vakcine. Četvoro pacijenata su deca školskog uzrasta, redovno vakcinisana za uzrast, ali je kod njih od poslednje doze vakcine prošlo više od deset godina. Svi su imali simptome kašlja sa paroksizmima i postusivnim povraćanjem, a u nalazu krvne slike bila im je prisutna leukocitoza sa dominantnom limfocitozom. Kod petoro je postavljena dijagnoza PCR dijagnostikom, a kod dvoje pacijenata serološkim analizama. Dvoje nevakcinisane i nepotpuno vakcinisane odojčadi zahtevalo je hospitalizaciju. Kod svih pacijenata je došlo do postepene i potpune regresije simptoma tokom 6 nedelja.

**Zaključak.** Veliki kašalj nije zaboravljena bolest. Prevencija, rano otkrivanje i prepoznavanje obolelih kao izvora infekcije su od suštinskog značaja u suzbijanju epidemije pertusisa.

**Ključne reči:** veliki kašalj, deca, imunizacija, prevencija

**Summary** **Introduction.** Pertussis, also known as whooping cough, is an acute infectious respiratory disease caused by the bacterium *Bordetella pertussis*. It is the only vaccine-preventable disease that records an increase in the number of sufferers in the world, despite the high coverage of children by vaccination. Timely vaccination with a vaccine covering 95% of the population is the most effective measure of protection against pertussis. According to data from the Institute for Public Health of Serbia "Dr. Milan Jovanović Batut", 909 cases of whooping cough were recorded in Serbia in 2023.

**Case series outline.** This paper describes a series of seven confirmed cases of pertussis in primary pediatric practice, during October and November 2023. Two of the seven patients are infants, one of whom was unvaccinated and the other who received only one dose of the petovalent vaccine. Four patients are school-aged children, regularly vaccinated for their age, but more than ten years have passed since their last dose of vaccine. All of them had symptoms of cough with paroxysms and posttussive vomiting, and their complete blood count showed leukocytosis with predominant lymphocytosis. Five patients were diagnosed with PCR diagnostics, and two patients with serological analyses. Two unvaccinated and incompletely vaccinated infants required hospitalization. In all patients there was a gradual and complete regression of symptoms during the six weeks.

**Conclusion.** Whooping cough is not a forgotten disease. Prevention, early detection and recognition of the infected as a source of infection are of essential importance in suppressing the pertussis epidemic.

**Keywords:** whooping cough, children, immunization, prevention

### Uvod

Pertusis, poznat i kao veliki kašalj, je akutna zarazna respiratorna bolest koju izaziva bakterija *Bordetella pertussis*. (1) To je jedina vakcinom preventabilna bolest

koja beleži porast obolelih u svetu i pored visokog obuhvata dece vakcinacijom. (2)

Na osnovu literaturnih podataka, u Sjedinjenim Državama i širom sveta, pertusis je u porastu, što se delimično

prpisuje opadanju imuniteta stečenog nakon vakcinacije kod adolescenata i odraslih. Iako pertusis uglavnom ostaje pedijatrijska bolest, sa 38% slučajeva kod odojčadi mlađe od 6 meseci i 71% slučajeva kod dece mlađe od 5 godina, adolescenti i odrasli takođe mogu da obole od ove bolesti i verovatno doprinose povećanju broja obolelih u poslednje tri decenije. Širom sveta beleži se preko 24 miliona slučajeva godišnje, sa više od 160.000 smrtnih ishoda. Zbog teškoća u postavljanju dijagnoze, procenjuje se da je verovatno broj obolelih dosta veći. (3)

Bolest se prenosi kapljičnim putem, a klinički simptomi variraju od uzrasta. Kod nevakcinisanih i kod osoba kod kojih je od poslednje vakcinacije prošlo više od pet godina, klasična bolest ima period inkubacije od 7-10 dana i razvija se u tri faze. Prva, kataralna faza se manifestuje nespecifičnim simptomima, uključujući rinoreju (curenje iz nosa), kijanje i kašalj, ali obično bez povišene telesne temperature. Druga, paroksizmalna faza se manifestuje specifičnim simptomima pertusisa: kašalj sa paroksizmima (često tokom noći), inspiratorni stridor i postusivno povraćanje. U trećoj, rekonvalescentnoj fazi, se učestalost epizoda kašlja postepeno smanjuje. Kod adolescenata, odraslih i starijih ljudi, simptomi pertusisa mogu značajno da variraju u svakoj fazi progresije bolesti i zavise od njihovog imunološkog statusa. (4) Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, a potvrđuje kultivacijom uzročnika u kulturi nazofaringealnih briseva, PCR testom i serološkim analizama. Kada govorimo o lečenju, rani tretman pertusisa je najefikasniji za smanjenje težine simptoma. Ukoliko se lečenje započne makrolidnim antibioticima (azitromicin i klaritromicin) tokom prve tri nedelje bolesti, simptomi mogu biti smanjeni. (5) Lek izbora za sve uzraste je azitromicin tokom pet dana, ali se kod pacijenata starijih od dve godine mogu koristiti klaritromicin ili eritromicin u trajanju od 14 dana. Ovi lekovi se mogu koristiti i kao profilaksa bolesti kod bliskih kontakata obolelih. (6)

Pravovremena imunizacija vakcinom uz obuhvat od 95% populacije je najefikasnija mera zaštite protiv pertusisa. Aktivna imunizacija se sprovodi celularnim (korpuskularnim) ili acelularnim (subjediničnim) vakcinama. Obe vrste vakcina su bezbedne i efikasne i u širokoj su upotrebi u svetu. Prema Kalendaru obavezne imunizacije u Republici Srbiji je u upotrebi acelularna vakcina protiv pertusisa koja se nalazi u kombinovanim vakcinama koje u svom sastavu sadrže komponente protiv difterije, tetanusa i velikog kašlja, sa ili bez komponenti protiv drugih zaraznih bolesti. Aktivna imunizacija protiv difterije, tetanusa i velikog kašlja se sprovodi od navršena dva meseca života, a primarna vakcinacija se sprovodi sa tri doze kombinovane petovalentne vakcine DTaP-IPV-Hib (Pentaxim) u razmacima koji ne smeju biti kraći od četiri nedelje i treba je završiti pravovremeno do navršanih šest meseci života. Prva revakcinacija se sprovodi u drugoj godini života primenom jedne doze kombinovane petovalentne vakcine

DTaP-IPV-Hib (Pentaxim), odnosno godinu dana nakon završetka primarne serije, a najranije po isteku šest meseci. Druga revakcinacija se sprovodi primenom jedne doze kombinovane četvorovalentne vakcine DTaP-IPV (Tetraxim) pre upisa u prvi razred osnovne škole. (7)

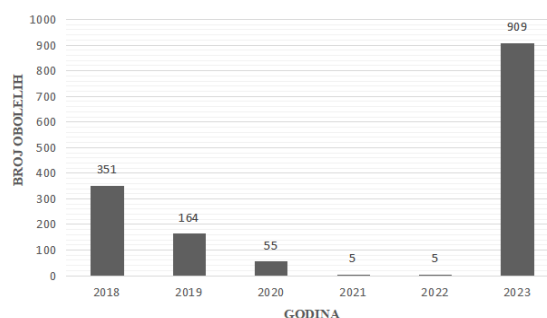
Prema podacima Instituta za javno zdravlje Srbije "Dr Milan Jovanović Batut", u Srbiji je tokom 2018. godine zabeležen 351 slučaj velikog kašlja. Potom, dolazi do postepenog pada broja obolelih, da bismo nakon pandemije COVID-19, u 2023. godini zabeležili 909 slučajeva. (Grafikon 1) (8)

Cilj našeg rada je bio da opišemo seriju od sedam potvrđenih slučajeva pertusisa u Službi za zdravstvenu zaštitu dece Doma zdravlja "Dr Darinka Lukić" u Koceljevi, u severozapadnom delu Centralne Srbije, u sredini sa tradicionalno visokim obuhvatom vakcinacijom, tokom oktobra i novembra meseca 2023.

**Grafikon 1.** Broj obolelih od velikog kašlja u Srbiji (Izvor: Institut za javno zdravlje "Dr Milan Jovanović Batut")

**Figure 1.** The number of whooping cough sufferers in Serbia (Source: Institute for Public Health "Dr. Milan Jovanović Batut")

### Veliki kašalj u Srbiji 2018-2023. godina



### Prikaz serije slučajeva

#### Slučaj 1.

Devojčica uzrasta pet godina javila se zbog kašlja na pedijatrijski pregled oktobra meseca 2023. Heteroanamnestičke podatke dali su roditelji koji su naveli da dete kašlje u poslednjih mesec dana, da je intenzitet kašlja veći tokom noći i da često posle napada kašlja povraća. Uzimala je sirupe protiv kašlja, ali nije bilo pozitivnog efekta. Auskultatorno nad plućima se čuo vezikularan disajni šum bez propratnog nalaza. Otorinolaringološki pregled ukazao je na hipertrofiju krajnika i savetovano je operativno lečenje. Alergološki testovi na inhalacione i nutritivne alergene su bili negativni. U nalazu krvne slike bila je prisutna leukocitoza sa dominantnom limfocitozom.

Radiografski nalaz pluća bio je uredan. Devojčica je redovno bila vakcinisana za uzrast, a od revakcine petovalentnom vakcinom prošle su četiri godine. Majka je navela da su dva starija rođaka takođe imala napade kašlja, ali da se nisu javljali na pregled. Pošto je kašalj trajao mesec dana, savetovano je da se uradi serologija na Bordetella pertussis toxin IgA antitela i nalaz je bio pozitivan. Devojčicu smo lečili simptomatski, nije dobijala antibiotsku terapiju niti je zahtevala hospitalizaciju i postepeno je dolazilo do smanjivanja broja epizoda kašlja.

### **Slučaj 2**

Muško odojče uzrasta dva meseca dovedeno je na pedijatrijski pregled zbog kihanja, otežanog disanja i kašlja. Auskultatornim pregledom utvrđeno je da ima čujan disajni šum nad svim partijama praćen difuznim visokotonskim zvižducima. Pulsnom oksimetrijom izmerena mu je saturacija krvi kiseonikom od 91% na sobnom vazduhu zbog čega je zahtevalo hospitalizaciju i kiseoničnu terapiju. Radiografski nalaz pluća pokazao je naglašen plućni crtež sa hiperinflacijom. U nalazu krvne slike bila je prisutna leukocitoza sa dominantnom limfocitozom. Zbog uzrasta, odojče nije dobilo nijednu dozu Pentaxima. Heteroanamnestički dobijen je podatak da živi sa roditeljima i babom i dedom koji povremeno kašlju. Učinjen mu je PCR test na Bordetellu pertussis koji je bio pozitivan. Započeta je antibiotska terapija eritromicinom koju je dete dobijalo tokom 14 dana. Dolazi do postepene i potpune regresije simptoma, auskultatornog i radiografskog nalaza. Odojče je desetog dana hospitalizacije otpušteno na kućno lečenje.

### **Slučaj 3.**

Devojčica uzrasta 14 godina dolazi na pregled u pratnji majke koja navodi da obe kašlju oko mesec dana. Koristile su antitusike i dobijale antibiotsku terapiju (amoksicilin), ali da se kašalj intenzivirao. Devojčica je navela da je kašalj budi, da ne može da spava i da često povraća posle napada kašlja. Kašalj joj je smetao i u školi, nije mogla da se koncentriše na nastavu i često je izostajala. Povremeno je imala povišenu telesnu temperature do 38°C. Auskultatorni i radiografski nalaz kod četrnaestogodišnjakinje su bili uredni. Nalaz krvne slike pokazao je leukocitozu sa limfocitozom. Bila je redovno vakcinisana za uzrast, a poslednju revakcinu protiv pertusisa dobila je pre 13 godina. Savetovano je da uradi serologiju na Bordetella pertussis toxin IgA antitela koja je bila pozitivna. Majka devojčice nije želela da se testira. Obema je savetovana simptomatska terapija i nisu zahtevale hospitalizaciju. Postepeno je dolazilo do smanjenja broja napada kašlja i devojčica se vratila svojim školskim obavezama.

### **Slučaj 4.**

Devojčica uzrasta 12 godina se javila zbog otežanog disanja, bolova u grudima i kašlja koji je budio. Kašalj se javljao u napadima a često je posle napada imala nagon na povraćanje. Navela je da jedan školski drug ima slične

tegobe. Redovno je bila vakcinisana za uzrast, a poslednju dozu celularne vakcine (Di-Te-Per) dobila je pre 10,5 godina. Auskultatorni i radiografski nalaz nad plućima su bili uredni, a u leukocitarnoj formuli dominirala je limfocitoza. Pošto je devojčica kašljala oko deset dana, posumljali smo na pertusis i započeli antibiotsku terapiju azitromicinom u trajanju od pet dana. PCR test na Bordetellu pertussis u trećoj nedelji bolesti bio je pozitivan. Devojčica nije imala potrebu za hospitalizacijom, imala je napade kašlja tokom 6 nedelja, ali su oni postajali ređi.

### **Slučaj 5.**

Muško odojče uzrasta 4,5 meseci dovedeno je na pregled zbog otežanog i čujnog disanja. Majka je navela da se ponekad nakašlje i pomodri. Odojče je iz blizanačke trudnoće, a sestra bliznakinja je bez tegoba. Dobilo je jednu dozu petovalentne vaccine iz primoserije, a drugu nije jer je bilo prehladeno. Sestra bliznakinja je dobila drugu dozu vaccine. Na pregledu, odojče je bilo afebrilno, dispnoično, auskultatorno bronhitičnog nalaza nad plućima. Saturacija krvi kiseonikom merena metodom pulsne osimetrije kretala se od 89-95% na sobnom vazduhu, zbog čega je odojče zahtevalo bolničko lečenje.

Na radiografiji pluća video se naglašen plućni crtež bilateralno parahilarno sa hiperinflacijom. Dobijalo je oksigenu terapiju preko nazalnih kanila, intravenski kortikosteroide, inhalirano beta-2 agonistima i inhalacionim kortikosteroidima. PCR testom je dokazan pertusis. Na osnovu uzrasta pacijenta i prethodnih preporuka za lečenje velikog kašlja, započeta je terapija eritromicinom koju je odojče dobijalo tokom 14 dana, a četrnaestog dana hospitalizacije otpušteno je na kućno lečenje. Napadi kašlja manjeg intenziteta trajali su još mesec dana, a potom je nastavljena redovna vakcinacija deteta prema Kalendaru obavezne imunizacije Republike Srbije.

### **Slučaj 6.**

Dečak uzrasta 13 godina došao je na pregled u pratnji majke jer je imao simptome kašlja u poslednje dve nedelje. Samoinicijativno je uzimao simptomatsku terapiju, ali kašalj je bio sve intenzivniji, često ga je noću budio i nekoliko puta je povratio posle kašlja. Naveli su da i mlađi brat uzrasta 4 godine ima slične tegobe. Oba dečaka su uredno vakcinisana za uzrast prema Kalendaru obavezne imunizacije Republike Srbije.

Starijem bratu je auskultatorni nalaz nad plućima bio uredan, a u leukocitarnoj formuli dominirala je limfocitoza. Obojici dečaka je urađen PCR test na Bordetellu pertussis. Stariji dečak, uzrasta 13 godina, koji je poslednju dozu celularne vakcine (Di-Te-Per) dobio u decembru mesecu 2011. godine je bio pozitivan. Mlađi dečak, koji je vakcinisan acelularnom vakcinom i poslednju dozu je dobio u septembru mesecu 2020. bio je negativan. Stariji dečak je dobijao azitromicin tokom pet dana. Napade kašlja je imao i dalje, ali su oni postepeno postajali manjeg intenziteta.

Posle tri nedelje od postavljanja dijagnoze se vratio redovnim školskim aktivnostima.

### Slučaj 7.

Devojka uzrasta 17 godina se zbog febrilnosti, grebanja u grlu i kašlja javila na pregled, posle čega je započeta terapija amoksicilinom i antipireticima tokom pet dana. Tegobe u vidu febrilnosti i grebanja u grlu nestaju odmah po započinjanju terapije, ona se petog dana vraća školskim aktivnostima, ali kašalj postaje sve intenzivniji. Druge nedelje bolesti javlja se na pregled, navodi da ima napade kašlja koji je ometaju da prati nastavu i zbog kojih ne može spava. Povremeno oseća bolove u grudima i nedostatak vazduha. Auskultatorni i radiološki nalaz nad plućima su joj bili uredni. U nalazu krvne slike imala je leukocitozu, a u leukocitarnoj formuli limfocitozu.

Redovno je bila vakcinisana za uzrast ali poslednju dozu Di-Te-Per vakcine dobila je u oktobru mesecu 2007. godine. Testirana je na pertusis, a PCR test je bio pozitivan. Vođeni preporukama za lečenje velikog kašlja iz 2005. godine, devojka je lečena eritromicinom tokom 14 dana, a intenzitet kašlja je bio sve slabiji. Posle dvadeset dana od potvrde dijagnoze devojka se vratila svojim redovnim aktivnostima i više nije dolazila na kontrole.

### Diskusija

Prikazom serije slučajeva u našoj praksi pokazali smo da od pertusisa mogu oboleti deca različitog uzrasta i vakcinalnog statusa. Primećujemo da su oboledi nevakcinisana ili nepotpuno vakcinisana odojčad ili deca kod kojih je od poslednje doze vakcine prošlo više od pet godina. Izuzetak je devojčica iz prvog primera kod koje je od poslednje doze vakcine prošlo četiri godine. Polazeći od činjenice da je aktivna imunizacija vakcinom najefikasnija mera zaštite od pertusisa a da svi opisani bolesnici potiču iz sredine gde je obuhvat vakcinacijom veći od 99%, postavlja se pitanje zbog čega je uopšte došlo pojave bolesti.

Literaturni podaci iz celog sveta ukazuju da je povećanje stope pertusisa kod adolescenata i starije školske dece u korelaciji sa prelaskom na potpunu vakcinaciju acelularnom vakcinom, te da je ona manja u sredinama gde su deca primovakcinisana celularnom vakcinom. Takođe, pokazalo se i da se aktivnost pertusisa povećava nakon sedam godina od poslednje doze acelularne vakcine. Studije kažu da je efikasnost buster doze acelularne vakcine lošija kod osoba koje su i ranije vakcinisane tom vakcinom u odnosu na one koji su primovakcinisani celularnom vakcinom. (9)

Na osnovu našeg iskustva ne možemo se u potpunosti složiti sa gore pomenutim, jer od naših sedam pacijenata, četvero je bilo starijeg školskog uzrasta i od njih je troje bilo vakcinisano celularnom a jedno acelularnom vakcinom. S druge strane, naši pacijenti nisu dobili buster dozu u sedmoj

godini jer tada nije bila predviđena Kalendarom obavezne imunizacije Republike Srbije, tako da i taj podatak može biti značajan kada se govori o širenju aktivnosti pertusisa.

Dvoje od sedmero naših pacijenata su odojčad, od kojih je jedno nevakcinisano a drugo je dobilo samo jednu dozu iz primoserije Pentaxima.

Dosadašnje studije su pokazale da su najčešći izvor infekcije kod odojčadi članovi domaćinstva, naročito majke. (10) Zaključujemo da bi imunizacija trudnica imala ključnu ulogu u prevenciji pertusisa kod novorođenčadi i mlađih odojčadi.

Svetska zdravstvena organizacija (SZO) takođe sugeriše da je vakcinacija trudnica najefikasnija i najisplativija strategija protiv pertusisa kod novorođenčadi i mlađe odojčadi (11). Ovom strategijom se koristeći prednosti transplacentarnog prenosa postižu visoke koncentracije antitela na pertusis kod novorođenčadi i mlađe odojčadi koja zbog uzrasta ne mogu biti vakcinisana. (12)

Preporuke su da žene pre trudnoće dobiju buster dozu acelularne Tdap vakcine, ali se ona može dati i u trudnoći posle dvadesete nedelje gestacije. (6) Optimalno vreme za Tdap vakcinaciju majke je između 27 nedelja i 36 nedelja gestacije, kako bi se postigao maksimalan titar majčinih antitela, a samim tim i pasivni transfer istih na plod. (13)

### Zaključak

Veliki kašalj nije zaboravljena bolest. To je jedina vakcinom preventabilna bolest koja beleži porast obolelih u svetu i pored visokog obuhvata dece vakcinacijom. Prevencija, rano otkrivanje i prepoznavanje obolelih kao izvora infekcije su od suštinskog značaja u suzbijanju ove infektivne bolesti.

### Literatura

1. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. Clin Microbiol Rev. 2016. (3):449-486.
2. World Health Organization. WHO Immunization Data Portal. <https://immunizationdata.who.int/pages/incidence/PERTUSSIS.html?CODE=Global&YEAR> (accessed decembar, 2023).
3. Jenkinson D. Pertussis (whooping cough) is common in teens and adults. BMJ. 2019. 9;365:11623.
4. De Serres G, Shadmani R, Duval B, Boulianne N, Déry P, Douville Fradet M et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. J Infect Dis. 2000 Jul;182(1):174-179.
5. Gilbert DN, Chambers HF, Saag MS, Pavia AT, Boucher HW. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2023 53ed. Antimicrobial Therapy, Inc., Sperryville, VA, USA. 2023.
6. Noel GJ, Schleiss MR, Wilkes G, Windle ML, Young GM. Pertussis. Medscape. 2023. (cited 2024 March 3). Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/967268-treatment>
7. Pravilnik o Programu obavezne i preporučene imunizacije stanovništva protiv određenih zaraznih bolesti („Službeni Glasnik RS“ br. 65/2020)

8. Radenković Jeremić M. (2024, januar 5.) Srbija i zdravlje: Šta je veliki kašalj i koliko je čest. BBC News. <https://www.bbc.com/serbian/cyr/srbija-67152637>
9. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (Whooping Cough). *J Infect Dis.* 2021. 30;224(12 Suppl 2):S310-S320.
10. Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK, McIntyre PB. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine.* 2013 ;31(4):618-625.
11. WHO. Pertussis vaccines: WHO position paper—September 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015;90(35):433–458.
12. Saul N, Wang K, Bag S, Baldwin H et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in preventing infection and disease in infants: The NSW Public Health Network case-control study. *Vaccine.* 2018 ;36(14):1887-1892.
13. Mott K, Huybrechts KF, Glynn RJ, Mogun H, Hernández-Díaz S. Tetanus, Diphtheria, Acellular Pertussis Vaccination During Pregnancy and Risk of Pertussis in the Newborn in Publicly and Privately Insured Mother-infant Pairs in the United States. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(7):681-687.

**Correspondence to:**

Dr med. Mirjana Makević Đurić  
Dom zdravlja "Dr Darinka Lukić", Koceljeva, Srbija  
Mail: mmakevicdjuric@gmail.com

---

**Primljen/Received:** 25.1.2024.

**Prihvaćen/Accepted:** 5.3.2024.

---