

HRIPAVAC U DOJENAČKOJ DOBI

IVANA ČULO ČAGALJ^{1,2}, ANA SKELIN GLAVAŠ¹, BERNARDA LOZIĆ^{1,2}

Hripavac je zarazna bolest dišnoga sustava, koju uzrokuje gram-negativni kokobacil Bordetella pertussis. Klasična klinička slika hripavca viđa se u djece predškolske i školske dobi, dok je klinička slika u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi često nekarakteristična. U svijetu se bilježi povećanje broja hospitalizacija dojenčadi oboljele od hripavca. Dojenačka i novorođenačka dob nose i veći rizik za razvoj teških oblika bolesti, ponekad i sa smrtnim ishodom.

Deskriptori: HRIPAVAC, BORDETELLA PERTUSSIS, NOVOROĐENČE, DOJENČE

Uvod

Hripavac ili pertusis visoko je zarazna bolest dišnoga sustava, koju uzrokuje gram-negativni kokobacil Bordetella pertussis (1, 2). Stope bolesti najviše su među malom djecom u zemljama u razvoju, u kojima je procijepjenost niska. U razvijenim zemljama, učestalost hripavca najviša je među necijepjenom dojenčadi. Hripavac ostaje jedan od vodećih uzroka smrtnih slučajeva koji se mogu spriječiti cijepjenjem. Većina smrtnih slučajeva povezanih s hripavcem zabilježena je kod novorođenačadi i dojenčadi koja ili nisu cijepljena ili su nepotpuno cijepljena (3).

Etiologija i epidemiologija

Čovjek je jedini poznati domaćin za Bordetellu pertussis (4). Prenosi se s bolesnika na zdravu osobu aerosoliziranim respiratornim kapljicama (4, 5). Razdoblje inkubacije za Bordetellu pertussis kreće se od jednog do tri tjedna, ali je najčešće od 7 do 10 dana (6). Ukoliko

se osoba ne liječi, zarazna je za okolinu u razdoblju do 21 dan od pojave kašlja. Ukoliko se liječi antibioticima, prestaje biti zarazna pet dana nakon početka liječenja (1, 2). Postoje razlike u sezonskom javljanju hripavca, s najvećom pojavnosću tijekom jesenskih mjeseci (1).

Klasična klinička slika hripavca viđa se u djece predškolske i školske dobi, a razvija se kroz tri stadija, s ukupnim trajanjem od 6 do 8 tjedana (7). Prvi stadij bolesti je kataralni stadij, traje oko tjedan dana i nalik je običnoj prehladi. Bolesnici su uglavnom afebrilni (4, 7). Slijedi paroksizmalni stadij, koji traje tri do četiri tjedna. Karakterizira ga sve intenzivniji kašalj, do razvoja tipičnih napadaja kašlja s 5 do 10 paroksizama kašlja tijekom jednog izdisaja, nakon kojega slijedi grčeviti udisaj, koji je u veće djece karakteristična zvuka zbog forsiranog ulaza zraka kroz sužene glasnice (hripanja). Bolest je po zvuku hripanja i dobila ime. Nakon paroksizmalnog stadija slijedi rekonvalescentni stadij, koji može trajati od dva tjedna do nekoliko mjeseci (4, 7).

Klinička slika hripavca u adolescenata i odraslih često je nespecifična pa oni služe kao izvor infekcije za dojenčad i mladu djecu, koji imaju povećan rizik za razvoj teškog oblika bolesti, ponekad i sa smrtnim ishodom (6, 8-11).

Osobitosti pertusisa u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije, novorođeno dijete mlađe od 28 dana, a dojenče dijete mlađe od jedne godine (12). Unatoč rasprostranjenom cijepjenju, učestalost hripavca raste od 90-ih godina prošloga stoljeća, posebno kod novorođenačadi i dojenčadi (13). Tijekom prvih 28 dana života, dijete ima najveći rizik od umiranja, kako od ostalih zaraznih bolesti, tako i od hripavca (12). Osobe koje su u bliskom kontaktu s novorođenčetom ili dojenčetom obično imaju produljeni kašalj bez povišenja tjelesne temperature (14-21).

Palvo i suradnici bilježe povećanje broja hospitalizacija dojenčadi oboljele od hripavca u São Paulu (Brazil) u razdoblju od 2008. do 2015. godine, s najvećim brojem slučajeva između 2012. i 2014. godine. U Seville (Španjolska) je zabilježeno značajno povećanje hospitalizacija dojenčadi oboljele od hripavca u razdoblju od 2007. do 2011. godine (14). Isti porast zabilježen je i u razdoblju od 2009. do 2013. u Australiji i Novom Zelandu (15). Velika epidemija hripavca zabilježena je i u Velikoj Britaniji 2012. godine. Tamo je prijavljeno ukupno 3688 slučajeva oboljelih od hripavca, s najvećom pojavnosću u dojenačkoj dobi. Od ukupnog broja zabilježenih slučajeva, šest ih je bilo sa smrtnim ishodom, od

¹Klinika za dječje bolesti
Klinički bolnički centar Split
²Medicinski fakultet; Sveučilište u Splitu

Adresa za dopisivanje:
Ivana Čulo Čagalj, dr. med. Spec. pedijatrije
Klinički bolnički centar Split
21000 Split, Spinčićeva 1
E-mail: ivanacc11@gmail.com

toga pet u dojenačkoj dobi. Broj slučajeva ostao je stabilan sljedećih godina, s oko 1600 prijavljenih slučajeva godišnje (1). U Sjedinjenim Američkim Državama 2005. godine zabilježeno je 40 smrtnih slučajeva povezanih s hripavcem, a godine 2006. prijavljeno je 16 takvih slučajeva. Više od 90% smrtnih ishoda zabilježeno je u dojenačkoj dobi (16).

Klinička slika

Klinička slika hripavca u novorođenčadi i dojenčadi, osobito mlađe od četiri mjeseca, često je nekarakteristična (4). Može uključivati:

- kataralni stadij, koji može biti kratak ili potpuno odsutan, tijekom kojega dojenče može biti dobrog općeg stanja, bez povišenja tjelesne temperature, curenja nosa, kihanja ili blagog kašlja;
- inicijalni stadij, koji je obilježen simptomima kao što su smetnje hranjenja, zagrcavanje, tahipneja i nespecifični kašalj (4);
- paroksizmalni stadij, kojega karakterizira gušenje, dahtanje, izbočenje očnih jabučica, povraćanje, cijanoza i bradikardija (ili tahikardija u teših oblika bolesti), dok je karakteristično hripanje rijetko (6);
- stadij komplikacija, koje uključuju apneju, konvulzije, zatajenje disanja, upalu pluća, plućnu hipertenziju, hipotenziju ili šok, zatajenje bubrega ili se bolest očituje kao sindrom iznenadne dojenačke smrti (6, 17-24).

Stopa smrtnosti je oko 1% (20). Iako i u novorođenčadi i male dojenčadi hripavac može biti blaga bolest, većinom se ipak razvije teški oblik bolesti, s čestim komplikacijama. Značajan se broj takve djece hospitalizira, a u 7-14% oboljelih javlja se i potreba za strojnim prodisavanjem (7).

Dijagnostički postupci

Kliničku je dijagnozu hripavca u dojenačkom razdoblju teško postaviti. Postoje razlike u ovisnosti o dobi dojenčadi.

Dojenčad mlađa od 4 mjeseca

Na hripavac treba posumnjati ukoliko je u dojenčadi mlađe od 4 mjeseca prisutan kašalj bez povišenja tjelesne temperature, sa sljedećim znakovima:

- kašalj sa ili bez paroksizama, koji se ne poboljšava;
- rinoreja u kojoj je iscjedak iz nosa dugo vodenast;
- apneja, konvulzije, cijanoza, povraćanje ili nenapredovanje na tjelesnoj masi;
- leukocitoza s limfocitozom ($L \geq 20 \times 10^9/L$, $\geq 50\%$ limfocita);
- upala pluća (25-29).

Dojenčad starija od 4 mjeseca

Na hripavac treba posumnjati ukoliko je u dojenčadi starije od 4 mjeseca, bez obzira na cijepni status, prisutan kašalj, obično bez povišenja tjelesne temperature, sa sljedećim znakovima:

- paroksizmalni neproduktivni kašalj, koji traje ≥ 7 dana, sa ili bez povraćanja u kašlju;
- kašalj povezan s rinorejom, u kojoj iscjedak iz nosa ostaje vodenast;
- kašalj povezan s apnejom, povraćanjem u kašlju, subkonjunktivalnim krvarenjem ili poremećajem spavanja;
- cijanoza;
- epizode znojenja između paroksizama (25-29).

Laboratorijski su testovi ograničene vrijednosti (4). Od laboratorijskih parametara dijagnostički su najznačajniji leukocitoza s apsolutnom limfocitozom (7). Leukocitoza se obično kreće od $20 \times 10^9/L$ do $50 \times 10^9/L$ (7). Palvo i suradnici navode da je veći broj leukocita prilikom hospitalizacije povezan s češćom potrebom za liječenjem u jedinicama za intenzivno liječenje djece te sa smrtnim ishodom (14). Međutim, leukocitoza s limfocitozom u dojenačkoj dobi ne mora nužno biti prisutna (4).

Zlatni je standard etiološke dijagnoze hripavca dokaz uzročnika kultivacijom iz obriska nazofarinksa. Ova metoda ima nisku senzitivnost te se danas kao standardna metoda za otkrivanje i identifikaciju uzročnika hripavca uglavnom koristi direktni dokaz uzročnika lančanom reakcijom polimerazom (PCR), koja je visoko osjetljiva i specifična metoda (4, 7, 30-32, 34). Prednost PCR testova jest osjetljivost iznad 90% (4).

Liječenje

Antibiotiku terapiju treba započeti već na osnovi kliničke sumnje (31). Antibiotici izbora su makrolidni antibiotici: eritromicin, azitromicin, klaritromicin (35). Također se može primijeniti i kotrimoksazol (7). Izbor antibiotika ovisi i o dobi.

Dob <1 mjesec: antibiotik izbora je azitromicin, u dozi od 10 do 12 mg/kg u trajanju od 3 do 5 dana (7, 35).

Dob >1 mjesec: može se primijeniti bilo koji makrolidni antibiotik (35).

Budući da se kod dojenčadi često razvije teška slika bolesti, s apnejama, konvulzijama ili upalom pluća, izuzetno je važna potporna terapija, uključujući toaletu dišnih puteva, primjenu kisika i nadoknadu tekućine (36). Kod težih oblika novorođenačkog i dojenačkog hripavca također se primjenjuju kortikosteroidi i β_2 -agonisti, iako nema dokaza o njihovoj učinkovitosti (4, 36). Kod najtežih oblika hripavca dojenčadi dolazi do zatajenja disanja, razvoja plućne hipertenzije ili zatajenja srca. Takva dojenčad zahtijeva liječenje u jedinicama intenzivnog liječenja djece, s primjenom strojnog prodisavanja, eksangvinotransfuzije te ekstrakorporalne membranske oksigenacije (ECMO) (7).

Najveći rizik za razvoj teškog oblika hripavca s potrebom za liječenjem u jedinicama intenzivnog liječenja imaju neimunizirana novorođenčad i dojenčad mlađa od 6 tjedana (7). U istraživanju Palva i suradnika svi preminuli bolesnici bili su mlađi od 60 dana (14). U teških oblika hripavca također se može pokušati liječenje blagom sedacijom, koja bi mogla ublažiti simptome kašlja. Prepo-

ručuju se različiti sedativi uključujući diazepam, klorpromazin, prometazin i fenobarbiton. Međutim, potrebna su dodatna istraživanja kako bi se utvrdila učinkovitost istoga (37).

Prevenција

Od hripavca se možemo štititi postekspozicijskom profilaksom ili aktivnom imunizacijom. Postekspozicijska profilaksa profilaktička je primjena antibiotika kod osoba koje su bile u bliskom kontaktu s oboljelima od hripavca. Najučinkovitija je ako se primijeni u razdoblju do 21 dan nakon početka kašlja oboljele osobe. Provođi se istim antibioticima koji se primjenjuju i u terapiji hripavca. Budući da je dojenčad od izuzetnog rizika za razvoj teškog oblika hripavca s mogućim smrtnim ishodom, svoj dojenčadi, osobito onoj mlađoj od četiri mjeseca, savjetuje se postekspozicijska profilaksa (35). Najbolji način zaštite od hripavca je aktivna imunizacija ili cijepljenje (38).

Cjepivo protiv hripavca danas je acelularno (Pa - Pertussis acellular), za razliku od povijesnoga cjelostaničnog (Pw - Pertussis whole cell), koje se sastojalo od cijelih umrtvljenih mikroorganizama Bordetelle pertussis. Acelularno cjepivo ima znatno nižu reaktogenost (4). Aktivna imunizacija protiv hripavca trebala bi se provoditi posebno za dojenčad, djecu, adolescente i odrasle. Može se podijeliti na:

- Rutinsku aktivnu imunizaciju: prema Trogodišnjem Programu obveznog cijepljenja u Hrvatskoj u razdoblju od 2016. do 2018. godine, dojenčad će se po prvi puta (primarno) cijepiti protiv hripavca kombiniranim cjepivom DtaP-IPV-Hib-hepB, s tri doze od 0,5 ml, na način da prvu dozu prime u dobi od dva mjeseca (osam tjedana), drugu u dobi od četiri mjeseca (16 tjedana), a treću u dobi od šest mjeseci (24 tjedna). Prvo docjepljivanje protiv hripavca obaviti će se u dobi od godinu dana cjepivom DtaP-IPV-Hib-hepB ili DtaP-IPV-Hib, jednom dozom od 0,5 ml (39);
- Aktivnu imunizaciju osoba koje su bile u bliskom kontaktu s oboljelom osobom: osobe mlađe od 7 godina, koje nisu imunizirane ili nisu dovolj-

no imunizirane, trebaju započeti ili nastaviti aktivnu imunizaciju protiv hripavca prema preporučenom rasporedu;

- Aktivnu imunizaciju nakon prebolje-log hripavca: potvrđena infekcija vjerojatno će dovesti do razvoja imuniteta protiv hripavca. Međutim, trajanje imunosti je nepoznato, a infekcija bakterijom Bordetella pertussis može se ponoviti. Američka pedijatrijska akademija savjetuje da djeca koja su preboljela hripavac ipak završe primarno cijepljenje protiv hripavca (40);
- Aktivnu imunizaciju novorođenčadi - tek je u fazi istraživanja (35);
- Aktivnu imunizacija trudnica: Javno zdravstvo Engleske savjetuje cijepljenje trudnicama u razdoblju od 16. do 32. tjedna trudnoće, iako se mogu cijepiti i do 38. tjedna trudnoće. Cijepljenje trudnica između 16. i 32. tjedna trudnoće omogućit će transplacentarni prijenos visoke razine antitijela protiv hripavca s majke na dijete te na taj način zaštititi dijete nakon porođaja (41).

ZAKLJUČAK

Unatoč visokoj stopi procijepljenosti, hripavac ostaje jedan od vodećih uzroka smrtnih slučajeva koji se mogu spriječiti cijepljenjem širom svijeta (42). U većini zemalja cijepljenje se započinje nakon drugog mjeseca života te je jasno da su novorođenčad i dojenčad pod osobitim rizikom za razvoj teških oblika bolesti. Većina smrtnih slučajeva povezanih s hripavcem pojavljuje se upravo u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi. Plan Svjetske zdravstvene organizacije ENAP (Every Newborn Action Plan), pokrenut 2014. godine, postavio je strategiju za smanjenje smrtnosti od preventibilnih bolesti u novorođenačkom razdoblju (12). Aaby i suradnici smatraju da istovremena primjena BCG i DtaP cjepiva, za razliku od odvojene primjene istih cjepiva, kad se prvo provodi cijepljenje BCG cjepivom, a tek potom DtaP cjepivom, koje savjetuje Svjetska zdravstvena organizacija, može znatno smanjiti stopu smrtnosti od hripavca u novorođenačkoj i dojenačkoj dobi (43).

NOVČANA POTPORA/FUNDING
Nema/None

ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL
Nije potrebno/None

SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST
Autori su popunili the *Unified Competing Interest form* na www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (dostupno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./ *All authors have completed the Unified Competing Interest form at www.icmje.org/coi_disclosure.pdf (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

LITERATURA

1. Crabbe H, Saavedra-Campos M, Verlander NQ, Leonard A, Morris J, Wright A, Sooria Balasegaram S. Are pertussis cases reported too late for public health interventions? Retrospective analysis of cases in London and South East England, 2010 to 2015. Dostupno na: <http://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.29.30577>.
2. Cotter PA, Miller JF. Bordetella. In: Principles of bacterial pathogenesis, Groisman EA (Ed), Academic Press, Ltd, London 2001; 619.
3. Center for Disease Control and Prevention. Pertussis in Other Countries. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/pertussis/countries/index.html>.
4. Mardešić, D. i suradnici. Pedijatrija. Zagreb: Školska knjiga, 2016; 506-8, 563-5.
5. Warfel JM, Beren J, Merkel TJ. Airborne transmission of Bordetella pertussis. J Infect Dis 2012; 206: 902.
6. Yeh S, Mink CM. Pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis?topicRef=5997&source=see_link.
7. Dejanović S, Tešović G. Hripavac. Paediatr Croat. 2014; 58 (Supl 1): 23-8.
8. Public Health England (PHE). Guidelines for the public health management of pertussis in England (December 2016). London: PHE; 2016. Dostupno na: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/541694/Guidelines_for_the_Public_Health_Management_of_Pertussis_in_England.pdf.

9. Solano R, Rius C, Simón P, Manzaneres-Laya S, Ros M, Toledo D i sur. Evaluation of reported cases of pertussis: epidemiological study in a large city in Spain. *J Med Microbiol*. 2014; 63 (12): 1688-95. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.079756-0> PMID: 25261062.
10. Carlsson RM, von Segebaden K, Bergstrom J, Kling AM, Nilsson L. Surveillance of infant pertussis in Sweden 1998-2012; severity of disease in relation to the national vaccination programme. *Euro Surveill*. 2015; 20 (6): 21032. Dostupno na: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES2015.20.6.21032> PMID: 25695476.
11. Kayina V, Kyobe S, Katabazi FA, Kigozi E, Okeke M, Odongkara B et al. Pertussis prevalence and its determinants among children with persistent cough in urban Uganda. *PLoS One*. 2015; 10 (4): 0123240. Dostupno na: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123240> PMID: 25874411.
12. World Health Organisation. Health topics. Every Newborn Action Plan. Dostupno na: http://www.who.int/topics/infant_newborn/en/.
13. Sylvia Yeh, MD, ChrisAnna M Mink, MD. Pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis?search=pertussis%20infants&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
14. Palvo F, Todorovic Fabro A, Cervi MC, Casale Aragon D, Silva Ramalho F, de Carvalho Panzeri Carloti AP. Severe pertussis infection. A clinicopathological study. *The National Center for Biotechnology Information. Medicine (Baltimore)*. 2017; 96: 48. Dostupno na: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5728762/>.
15. Straney L, Schibler A, Ganeshalingham A, et al. Burden and outcomes of severe pertussis infection in critically ill infants. *Pediatr Crit Care Med (PubMed)* 2016; 17: 735-42.
16. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: Elsevier, 2016; 1377-82.
17. Crowcroft NS, Booy R, Harrison T et al. Severe and unrecognised: pertussis in UK infants. *Arch Dis Child* 2003; 88: 802.
18. Cherry JD, Tan T, Wirsing von König CH et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1756.
19. Nieves DJ, Singh J, Ashouri N et al. Clinical and laboratory features of pertussis in infants at the onset of a California epidemic. *J Pediatr* 2011; 159: 1044.
20. Mikelova LK, Halperin SA, Scheifele D et al. Predictors of death in infants hospitalized with pertussis: a case-control study of 16 pertussis deaths in Canada. *J Pediatr* 2003; 143: 576.
21. Izurieta HS, Kenyon TA, Strebel PM et al. Risk factors for pertussis in young infants during an outbreak in Chicago in 1993. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 503.
22. Winter K, Harriman K, Zipprich J et al. California pertussis epidemic, 2010. *J Pediatr* 2012; 161: 1091.
23. Murray EL, Nieves D, Bradley JS et al. Characteristics of severe Bordetella pertussis infection among infants <=90 days of age admitted to pediatric intensive care units - Southern California, September 2009 - June 2011. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2013; 2: 1.
24. Cherry JD. Pertussis in Young Infants Throughout the World. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 119.
25. Sylvia Yeh, MD, ChrisAnna M Mink, MD. Pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis. UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis?search=pertussis%20infants&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H957516886.
26. Cherry JD, Tan T, Wirsing von König CH et al. Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. *Clin Infect Dis* 2012; 54: 1756.
27. Harnden A, Grant C, Harrison T et al. Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ* 2006; 333: 174.
28. Taylor ZW, Ackerson B, Bronstein DE et al. Wheezing in children with pertussis associated with delayed pertussis diagnosis. *Pediatr Infect Dis J* 2014; 33: 351.
29. Pandey S, Cetin N. Peripheral smear clues for Bordetella pertussis. *Blood* 2013; 122: 4012.
30. Anneke van der Zee, Joop FP, Schellekens and Frits R. Mooi. Laboratory Diagnosis of Pertussis. *Clinical Microbiology Reviews*. October 2015; 28 (4): 1005-261. October 2015. Available from: <http://cmr.asm.org/content/28/4/1005.full#sec-5>.
31. Centers for Disease Control and Prevention. 2007. Outbreaks of respiratory illness mistakenly attributed to pertussis - New Hampshire, Massachusetts, and Tennessee, 2004-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 56: 837-842. MedlineGoogle Scholar.
32. Ewanowich CA, Chui LWL, Paranchych MG, Peppler MS, Marusyk RG, Albrittons WL. 1993. Major outbreak of pertussis in northern Alberta, Canada: analysis of discrepant direct fluorescent-antibody and culture results by using polymerase chain reaction methodology. *J Clin Microbiol* 31:1715-1725. Abstract/FREE Full Text.
33. Loeffelholz M. 2012. Towards improved accuracy of Bordetella pertussis nucleic acid amplification tests. *J Clin Microbiol* 50: 2186-90. 10.1128/JCM.00612-12. Abstract/FREE Full Text.
34. Riffelmann M, Wirsing von König CH, Caro V, Guiso N. 2005. Nucleic acid amplification tests for diagnosis of Bordetella infections. *J Clin Microbiol* 43: 4925-9. 10.1128/JCM.43.10.4925-4929.2005.
35. Yeh S. Pertussis infection in infants and children: Treatment and prevention. UpToDate. Dostupno na: https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-treatment-and-prevention?topicRef=8044&source=see_link.
36. Preston NW, Kerr JR. Current pharmacotherapy of pertussis. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2001; (2): 1275-82. Published online: 24 Feb 2005. Dostupno na: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1517/14656566.2.8.1275?needAccess=true>.
37. Broomhall J, Herxheimer A. Treatment of whooping cough: the facts. *Archives of Disease in Childhood*, 1984; 59: 185-7.
38. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis Vaccination. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/pertussis/vaccines.html>.
39. Republika Hrvatska, Ministarstvo zdravlja. Trogodišnji Program obveznog cijepljenja u Hrvatskoj u 2016.-2018. godini. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2017/01/Trogodisnji-Program-obveznog-cijepljenja-u-Hrvatskoj-2016.-2018.pdf>.
40. American Academy of Pediatrics. Pertussis (whooping cough). In: *Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 30th ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015; 609.
41. Gov.UK. Vaccination against pertussis (whooping cough) for pregnant women. Published 24 June 2014. Last updated 22 June 2016. Public Health England. Dostupno na: <https://www.gov.uk/government/publications/vaccination-against-pertussis-whooping-cough-for-pregnant-women>.
42. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis in Other Countries. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/pertussis/countries/index.html>.
43. Aaby P, Andersen A, Ravn H, Zaman K. Co-administration of BCG and Diphtheria-tetanus-pertussis (DTP) Vaccinations May Reduce Infant Mortality More Than the WHO-schedule of BCG First and Then DTP. A Re-analysis of Demographic Surveillance Data From Rural Bangladesh. *EBioMedicine* 2017; 22: 173-80.

Summary

INFANTILE PERTUSSIS

Ivana Čulo Čagalj, Ana Skelin Glavaš, Bernarda Lozić

Pertussis is a highly infectious respiratory disease caused by the bacterium Bordetella pertussis, a Gram-negative coccobacillus. A typical presentation is more often seen in preschool and schoolage children than in newborn and infants, in whom signs and symptoms are generally uncharacteristic. The incidence of infants hospitalized with pertussis has risen worldwide. In comparison to older children, infants are at higher risk of developing severe and potentially fatal illness.

Descriptors: PERTUSSIS, BORDETELLA PERTUSSIS, NEWBORN, INFANT

Primljeno/Received: 20. 3. 2018.

Prihvaćeno/Accepted: 6. 4. 2018.