

Agata Wawrzyniak, Alicja Moes-Wójtowicz,
Bolesław Kalicki, Anna Jung

Received: 16.11.2012

Accepted: 30.11.2012

Published: 31.12.2012

Krztusiec – choroba, która nie daje o sobie zapomnieć

Pertussis – disease which cannot be forgotten

Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Centralny Szpital Kliniczny MON WIM. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung
Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa,
tel.: 22 681 72 36, faks: 22 681 67 63

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Krztusiec jest ostrą chorobą zakaźną układu oddechowego, której przebieg może być ciężki, szczególnie u noworodków. Mimo powszechnego przekonania o eradykacji tej choroby nadal stanowi ona istotny problem kliniczny. Zachorowalność na krztusiec ulega corocznym fluktuacjom, jednak procentowy udział zachorowań według wieku wykazuje tendencję spadkową u młodszych dzieci i wzrostową wśród osób powyżej 15. roku życia. Obraz kliniczny w największej mierze zależy od wieku dziecka oraz od stopnia uodpornienia. U niemowląt choroba przebiega w charakterystycznych trzech fazach: nieżytowej, kaszlu napadowego oraz zdrowienia. U młodzieży i dorosłych najczęstszy objaw stanowi przewlekający się kaszel. Złotym standardem w diagnostyce krztuśca jest badanie bakteriologiczne, z kolei najbardziej dostępną metodą – diagnostyka serologiczna. Należy wykazać znamienny wzrost, tj. czterokrotny, miana swoistych przeciwciał w dwóch próbkach surowicy w odstępie 3-5 tygodni. Podstawą profilaktyki krztuśca są obowiązkowe szczepienia ochronne, przeprowadzane w 1., 2. i 6. roku życia. Cztery pierwsze szczepienia powinny być wykonane szczepionką pełnokomórkową (DTPw), natomiast ostatnie szczepionką bezkomórkową DTaP. Przeciwwskazaniem do zastosowania szczepionki pełnokomórkowej jest wcześniactwo i mózgowe porażenie dziecięce, związane z niedotlenieniem okołoporodowym. Odporność na zachorowanie na krztusiec zmniejsza się wraz z czasem upływającym od ostatniego szczepienia. Grupą antybiotyków preferowaną w terapii zakażenia *Bordetella pertussis* są makrolidy, w przypadku przeciwwskazań stosuje się kotrimoksazol. Czas leczenia wynosi od 3-5 dni dla azytromycyny do 7-14 dni dla pozostałych antybiotyków. Profilaktykę poekspozycyjną można rozpocząć do 3 tygodni od narażenia na zakażenie. Największą korzyść z takiego postępowania mogą odnieść niemowlęta do 4. miesiąca życia i kobiety w trzecim trymestrze ciąży.

Słowa kluczowe: krztusiec, przewlekły kaszel, toksyna krztuścowa, DTaP, dTap

Summary

Pertussis (whooping cough) is an acute respiratory disease which may have a severe course, especially in newborns. Despite general conviction about disease eradication it is still a crucial clinical problem. Pertussis morbidity is different every year but the decreasing number of younger children and increasing number of people at the ages over 15 years falling ill could be observed. The main factors influencing the clinical course are age and immunization level. Among infants the disease mostly divides into three stages: catarrhal, paroxysmal and convalescent. Persistent cough is the most common manifestation of pertussis in adolescents and adults. The criterion standard for diagnosis of pertussis is isolation of *B. pertussis* in culture. Serologic antibody titre testing is available, but a comparison with results of the same test made 3-5 weeks later is needed. The principle of prophylaxis is the obligatory vaccination carried out at the ages of 1, 2 and 6 years. For the first four doses usage of a whole cell vaccine (DTPw) is recommended. For the fifth dose at the age of 6 years an acellular pertussis vaccine (DTaP) should be used. The whole cell vaccine is contraindicated for prematurely born children and patients with cerebral palsy connected to perinatal hypoxia. Acquired immunity against whooping cough is decreasing with time. To eradicate *B. pertussis* from the respiratory tract macrolide antibiotics are the preferred agents or co-trimoxazole if macrolides are contraindicated. Duration of treatment is 3-5 days for azithromycin and 7-14 days for the other macrolides and co-trimoxazole. Prophylaxis for susceptible persons may be started up to 3 weeks after exposure. Such procedure is to the advantage of infants up to the age of 4 months and women in the third trimester of pregnancy.

Key words: pertussis, persistent cough, pertussis toxin, DTaP, dTap

Krztusiec jest ostrą chorobą zakaźną układu oddechowego, wywołaną przez tlenową pałeczkę Gram-ujemną *Bordetella pertussis*. Zakażenie przenosi się z człowieka na człowieka drogą kropelkową. O wysokim stopniu zakaźności świadczy fakt, iż zapadalność u nieimmunizowanych osób mających bezpośredni kontakt z chorymi wynosi 80-100%^(1,2).

EPIDEMIOLOGIA

Mimo powszechnego przekonania o eradykacji tej choroby, osiągniętej dzięki wprowadzeniu programu szczepień ochronnych, krztusiec nadal stanowi istotny problem kliniczny.

Według najnowszych danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) w ostatnich latach notowano rocznie około 10-15 milionów przypadków zachorowań na krztusiec⁽³⁾.

Wprowadzenie obowiązkowych szczepień przeciw błonicy, krztuścowi i tężcowi w Polsce w 1960 roku przyczyniło się do istotnego spadku liczby zachorowań^(1,2,4). Do początku lat 90. odnotowywano około 200-300 przypadków rocznie, w kolejnych latach obserwowano powolny, ale stały wzrost liczby zachorowań^(2,4). W 2003 roku zmieniono program szczepień, w efekcie od 2005 roku można zauważyć poprawę sytuacji epidemiologicznej krztuśca⁽⁵⁾.

W okresie od 1 stycznia do 15 czerwca 2012 roku zaobserwowano znaczne zwiększenie zachorowalności na krztusiec – zgłoszono 2359 przypadków, ponad 3-krotnie więcej w porównaniu z tym samym okresem w poprzednim roku⁽⁷⁾. Przyczynami tego zjawiska mogą być zmniejszenie odporności wraz z upływem czasu od ostatniej dawki szczepionki oraz mutacje w genomie *Bordetella pertussis*⁽⁸⁾. Do końca lat 80. krztusiec był chorobą, która dotyczyła głównie niemowląt i dzieci do 5. roku życia. Obecnie coraz częściej obserwowany jest nowy trend.

Zachorowalność ogólna na krztusiec ulega corocznym fluktuacjom, przy czym procentowy udział zachorowań u dzieci w wieku 0-4 lat wykazuje tendencję spadkową, a wśród osób w wieku 15 lat i starszych – wzrostową. Może to wskazywać na szybkie zanikanie odporności poszczepiennej (rys. 2)^(4,5).

PATOGENEZA

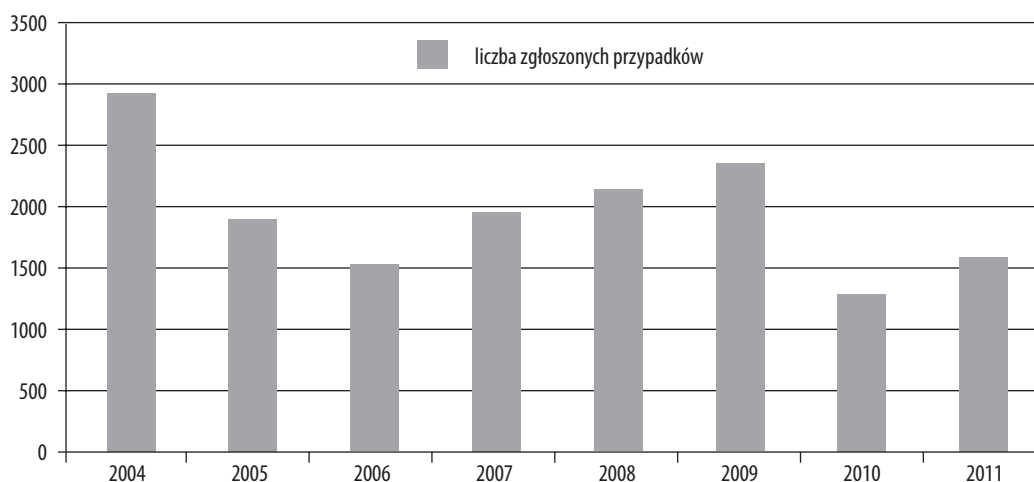
Najważniejszym czynnikiem zjadliwości *Bordetella pertussis* jest toksyna krztuścowa. Hamuje ona cyklazę adenylową w procesie rybozylacji, co powoduje zwiększenie syntezy cAMP i nadmierną odpowiedź komórek poddanych działaniu toksyny^(5,10). Kliniką manifestacji opisanych procesów biochemicznych jest leukocytoza z limfocytozą, hiperinsulinemia oraz wzrost ryzyka anafilaksji. Pozostałe toksyny (tchawicza, lipopolisacharydowa oraz cyklaza adenylowa) powodują niszczenie komórek układu oddechowego, wywołując gorączkę i charakterystyczny kaszel.

OBRAZ KLINICZNY

Obraz kliniczny uzależniony jest od: wieku dziecka, u którego doszło do zakażenia *Bordetella pertussis*, płci oraz stopnia uodpornienia.

U niemowląt i dzieci nieszczepionych choroba przebiega w charakterystycznych trzech fazach, trwających 6-12 tygodni^(1,2,11):

- **I faza – okres nieżytowy (2 tygodnie)** – związany z szerzeniem się procesu zapalnego w obrębie dróg oddechowych. Obecne są nieżyt nosa z obfitą wydzieliną, suchy kaszel, niekiedy zapalenie spojówek, osłabienie.
- **II faza – okres kaszlu napadowego (2-4 tygodnie)** – początkowo suchy kaszel nabiera charakteru wilgotnego, zwiększa swoje nasilenie i częstość, prowokuje



Rys. 1. Graficzne odzwierciedlenie Raportu Głównego Inspektora Sanitarnego z 2011 roku, dotyczącego sytuacji epidemiologicznej krztuśca w latach 2004-2011 (opracowanie własne)⁽⁶⁾

do wymiotów. Po napadzie następuje głęboki wdech, który przypomina pianie (*gasp*) z powodu gwałtownego przepływu powietrza przez zwężoną krtani. Dziecko sinieje, mogą pojawiać się wybroczyny na twarzy, przekrwienie spojówek, a nawet bezdech. Napady kaszlu częściej zdarzają się w nocy. Szczególnie ciężko faza ta przebiega u noworodków. Jedynym objawem choroby mogą być bezdechy, wywołane wpływem różnych bodźców słuchowych, świetlnych lub dotykowych (np. przewijanie). W okresie tym może dojść do jednego z najcięższych powikłań obserwowanych u chorych na krztusiec – encefalopatii krztuścowej.

- **III faza – okres rekonwalescencji (kilka tygodni)** – następuje stopniowa poprawa stanu ogólnego z coraz łagodniejszymi napadami kaszlu.

Tozzi i wsp.⁽¹²⁾ wykazali, iż u dzieci powyżej 3. roku życia okres kaszlu napadowego był dłuższy u dziewczynek niż u chłopców. Zależności tej nie obserwowali u dzieci poniżej 3. roku życia.

U młodzieży i dorosłych przebieg jest przeważnie skąpoobjawowy. Często jedynym objawem może być przewlekający się kaszel, niekiedy z towarzyszącymi zaczerwienieniami twarzy, nadmierną potliwością oraz spłyceniem oddechu⁽¹³⁾.

Heininger i wsp.⁽¹⁴⁾ w 1997 roku przeprowadzili prospektywne badanie na grupie 20 972 pacjentów z kaszlem trwającym ponad 7 dni. Po zebraniu dokładnych wywiadów pobierano im wymazy z jamy nosogardła. Spośród wszystkich próbek 12,4% stanowiły przypadki potwierdzonej infekcji bakterią *B. pertussis*; 96% infekcji wystąpiło wśród osób nieszczepionych. Napadowy kaszel stwierdzano u 90,2% pacjentów. Ponadto charakterystyczne objawy dla krztuśca: silny wdech przypominający pianie, wymioty i gorączka obserwowano odpowiednio u 78,9%, 53,3% i 5,7% badanych. U 5,8% chorych wystąpiły powikłania, najczęstszym było zapalenie płuc (29%). Wśród niemowląt poniżej 6. miesiąca życia komplikacje wystąpiły w 23,8% przypadków. Z kolei Yaari i wsp.⁽¹⁵⁾ w badaniu przeprowadzonym na grupie osób zaszczepionych wykazali, iż dominującym objawem jest kaszel, trwający średnio 3 tygodnie. Tylko u 6% chorych obserwowano charakterystyczne pianie.

DIAGNOSTYKA

Według Światowej Organizacji Zdrowia zachorowanie na krztusiec rozpoznaje się u osoby z kaszlem trwającym powyżej dwóch tygodni, u której obserwuje się co najmniej jeden z następujących objawów: napadowość kaszlu, pianie związane z kaszlem lub wymioty, występujące po ataku (**kryterium kliniczne**).

Warto podkreślić, iż stwierdzenie typowego przebiegu choroby u pacjenta, który miał kontakt z chorym na krztusiec potwierdzony laboratoryjnie, nie wymaga diagnostyki i jest równoznaczne z pewnym rozpoznaniem (**kryterium epidemiologiczne**)⁽¹³⁾.

W innym przypadku rozpoznanie powinno być potwierdzone jedną z niżej wymienionych metod (**kryterium laboratoryjne**):

1. Hodowla bakterii *B. pertussis*.
2. Wykrycie genomu bakterii przy użyciu PCR.
3. Serologia.

Złotym standardem w diagnostyce krztuśca jest badanie bakteriologiczne. Wymaz należy pobrać z części nosowej gardła poprzez umieszczenie w nozdrzach wymazówki nasączonej alginianem wapnia, pozostawienie jej na kilka sekund w celu nasączenia, a następnie umieszczenie materiału na specjalnym podłożu transportowym. Czas trwania hodowli wynosi 7-12 dni. Jest to metoda cechująca się 100% swoistością, ale niską czułością (15-58%), na którą wpływają technika pobierania wymazu, antybiotykoterapia oraz czas trwania choroby⁽¹³⁾.

Większą czułość wykazuje badanie DNA bakterii w wymazie z nosogardła przy użyciu łańcuchowej reakcji polimerazy PCR⁽¹³⁾. Dodatkowym plusem jest szybkie potwierdzenie rozpoznania (1-2 dni) oraz brak wpływu antybiotykoterapii na uzyskany wynik. Jest to jednak metoda kosztowna.

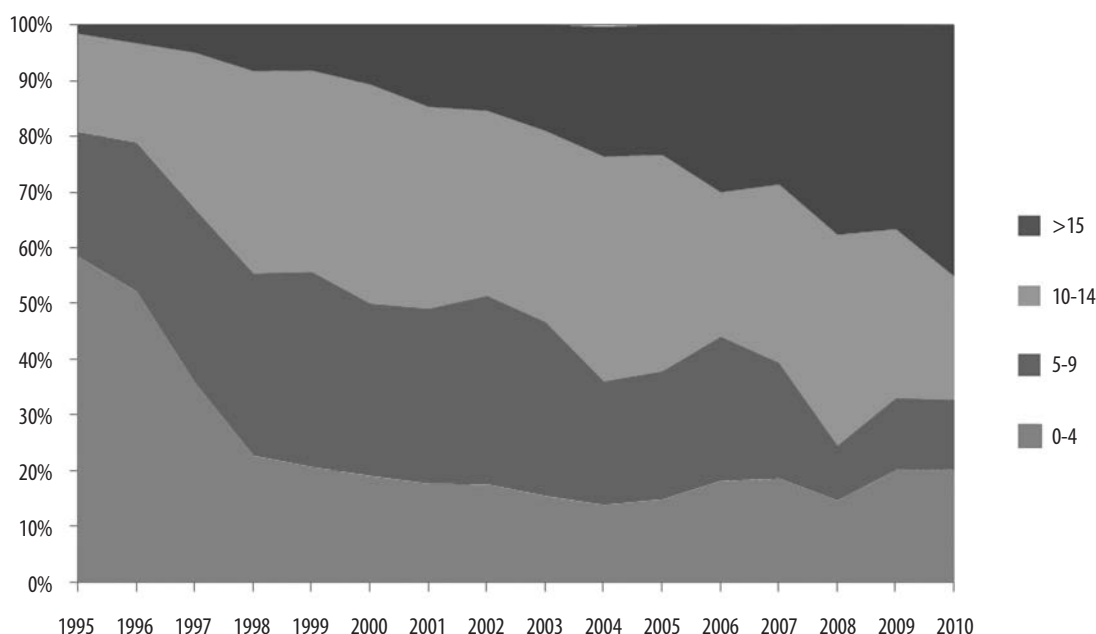
Najbardziej dostępną metodą jest oznaczenie swoistych przeciwciał przeciwko toksynie krztuścowej lub hemaglutyninie włóknkowej. Przeciwciała oznaczane są w trzech klasach: IgG, IgM oraz IgA. Należy wykazać znamienny wzrost, tj. czterokrotny, miana swoistych przeciwciał w dwóch próbkach surowicy w odstępie 3-5 tygodni. Przeciwciała IgA powstają w wyniku naturalnego zakażenia, dlatego nawet jednorazowe wykazanie podwyższonego miana w połączeniu z opisem klinicznym może świadczyć o zakażeniu pałeczką krztuśca. Serodiagnostyka w klasie IgA nie ma zastosowania u dzieci poniżej 2. roku życia. Należy podkreślić, iż uzyskanie wzrostu miana przeciwciał IgM lub IgG w pojedynczej próbce krwi świadczy o zakażeniu *B. pertussis* jedynie w przypadku osób nieszczepionych lub u tych, którzy byli szczepieni przed wieloma laty⁽¹⁶⁾. Każdy wynik badania serologicznego należy odnieść do obrazu klinicznego.

PROFILAKTYKA

W Polsce podstawą profilaktyki zachorowania na krztusiec są obowiązkowe szczepienia ochronne, przeprowadzane w 1., 2. i 6. roku życia. Na cykl ten składają się:

- **szczepienie pierwotne** złożone z trzech dawek podawanych w 1. roku życia (2., 3.-4. oraz 5.-6. miesiąc życia);
- **szczepienie uzupełniające** w 2. roku życia (16.-18. miesiąc życia);
- **szczepienie przypominające** w 6. roku życia.

Do tego celu wykorzystywane są trzy rodzaje szczepionek: **DTPw** – szczepionka przeciwko błonicy, tężcowi oraz krztuścowi z komórkowym komponentem



Rys. 2. Udział procentowy zachorowań na krztusiec w Polsce w latach 1995-2009 w grupach wieku (na podstawie danych Państwowego Zakładu Higieny)⁽⁹⁾

krztuścowym, **DTaP** – szczepionka zawierająca bezkomórkowy komponent krztuśca oraz **dTaP** – szczepionka ze zmniejszoną zawartością komponentów błoniczego i krztuścowego. Według Głównego Inspektoratu Sanitarnego cztery pierwsze szczepienia należy wykonywać przy użyciu szczepionki pełnokomórkowej DTPw, a ostatnie obowiązkowe szczepienie w 6. roku – przy użyciu szczepionki bezkomórkowej DTaP. W przypadku przeciwwskazań do stosowania szczepionki pełnokomórkowej należy stosować szczepionkę bezkomórkową w normalnym cyklu szczepienia⁽¹⁷⁾. Do takich przeciwwskazań należą wcześniactwo i mózgowe porażenie dziecięce związane z niedotlenieniem okołoporodowym⁽¹⁸⁾. Szczepionka dTaP może być użyta w cyklu szczepień obowiązkowych tylko u dzieci po ukończeniu 7. roku życia, które nie otrzymały szczepienia przypominającego w 6. roku życia⁽¹⁷⁾.

Polska stanowi wyjątek wśród krajów europejskich, jeżeli chodzi o stosowanie szczepionki DTPw, uważanej za zbyt reaktogenną, powodującą częste występowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych. W większości tych krajów do całego cyklu szczepień preferowana jest szczepionka DTaP, dająca jednak krótszy średni czas uodpornienia w porównaniu ze szczepionką DTPw⁽¹⁹⁾.

Przeciwwskazania do szczepienia wszystkimi rodzajami szczepionek przeciwko krztuścowi można podzielić na dwie grupy.

Do pierwszej zaliczamy przeciwwskazania wspólne ze szczepieniami przeciwko innym chorobom, takie jak ciężkie reakcje alergiczne po podaniu poprzedniej dawki szczepionki lub w reakcji na jakikolwiek jej

składnik, ostre choroby infekcyjne o umiarkowanym lub ciężkim przebiegu z gorączką lub bez gorączki oraz zaostrzenie istniejącej choroby przewlekłej.

W drugiej grupie znajdują się przeciwwskazania charakterystyczne dla tego szczepienia, takie jak: **wystąpienie objawów encefalopatii** (np. śpiączki, zaburzeń świadomości, przedłużających się drgawek) w ciągu 7 dni po podaniu wcześniejszej dawki DTPw lub DTPa, których nie można wyjaśnić innymi przyczynami, oraz **obecność postępującej choroby neurologicznej** (np. zespołu Westa, niekontrolowanej padaczki, postępującej encefalopatii).

Amerykański Komitet Doradcy ds. Szczepień Ochronnych (ACIP) wyszczególnia również sytuacje wymagające zachowania ostrożności, zaznaczając, że jeśli dane objawy wystąpiły po podaniu dawki DTPw, to można rozważyć kontynuowanie szczepień szczepionką bezkomórkową DTaP. Do tych szczególnych sytuacji należą:

- gorączka $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$, która wystąpiła do 48 godzin po szczepieniu;
- zapaść lub stan podobny do wstrząsu (zespół hipotoniczno-hiporeaktywny) w ciągu 48 godzin po podaniu poprzedniej dawki;
- drgawki, które wystąpiły do 3 dni po poprzedniej dawce;
- nieukończony płacz trwający co najmniej 3 godziny w ciągu 48 godzin po podaniu poprzedniej dawki szczepionki przeciwko krztuścowi⁽²⁰⁾.

Ponieważ odporność przeciw pałeczkom *B. pertussis* nie jest nabywana na całe życie i zmniejsza się wraz z czasem upływającym od zakończenia cyklu szczepień obowiązkowych, istotna jest również kwestia profilaktyki krztuśca

u osób po 6. roku życia⁽²¹⁾. Jest to ważne w kontekście pośredniego zabezpieczenia przed zachorowaniem osób szczególnie narażonych na ciężki przebieg choroby lub śmierć w jej wyniku (noworodków i niemowląt przed zakończeniem cyklu szczepienia pierwotnego). Strategia ta, nosząca nazwę kokonowej, polega na zmniejszeniu prawdopodobieństwa zarażenia tych dzieci przez osoby z ich najbliższego otoczenia. W australijskim badaniu wykazano, że najczęściej wykrywanym źródłem zakażenia krztuścem niemowląt do 6. miesiąca życia były matki (w 39% przypadków), nieco rzadziej ojcowie (w 16% przypadków) i dziadkowie (w 5% przypadków). Autorzy proponują szczepienie matek w trakcie trwania ciąży jako najbardziej racjonalny wariant strategii kokonowej⁽²²⁾. Drugim ważnym ogniwem strategii mającej na celu zmniejszenie ryzyka zarażenia krztuścem noworodków i niemowląt jest szczepienie personelu medycznego narażonego na zachorowanie z racji wykonywania zawodu⁽²³⁾. Zgodnie z dyrektywą Unii Europejskiej każdy pracownik narażony podczas wykonywania pracy na czynniki infekcyjne, przeciwko którym istnieje odpowiednia szczepionka, powinien mieć ją zapewnioną i sfinansowaną przez pracodawcę⁽²⁴⁾. Niestety, jedynymi krajami przestrzegającymi tej dyrektywy są obecnie Austria i Niemcy⁽²³⁾.

W Polsce podstawowe założenia strategii kokonowej teoretycznie realizowane są poprzez zalecane szczepienia ochronne przeciwko krztuścowi, obejmujące osoby powyżej 6. roku życia. Zalecenia te dotyczą:

- dzieci w 14. roku życia;
- osób dorosłych powyżej 19. roku życia (szczepionych podstawowo) – dawki przypominające co 10 lat;
- osób starszych narażonych na zakażenie;
- osób zatrudnionych na oddziałach neonatologicznych i pediatrycznych.

Do takich szczepień „przypominających” stosowane są szczepionki bezkomórkowe zawierające toksoid tężcowy (T), toksoid błoniczy o zmniejszonej dawce (d) i trzy- lub pięcioskładnikowy komponent krztuścowy (a3p, a5p) ze zmniejszoną zawartością antygenów.

LECZENIE I PROFILAKTYKA POEKSPOZYCYJNA

Podejmując się leczenia krztuśca, należy pamiętać, że głównym celem nie jest modyfikacja przebiegu i łagodzenie objawów, ale możliwość uchronienia przed zachorowaniem osób najbardziej narażonych na ciężki przebieg choroby i śmierć w jej wyniku – noworodków i niemowląt. Prawdziwym celem antybiotykoterapii jest więc eradykacja drobnoustroju z nosogardła osoby chorej i tym samym zapobieganie rozprzestrzenianiu się infekcji.

O ile rozpoznanie krztuśca może nastroić pewne trudności, o tyle jego leczenie jest stosunkowo proste. Grupą antybiotyków zalecaną w terapii krztuśca są makrolidy. Początkowo antybiotykiem z wyboru była

erytromycyna, jednak ze względu na jej działania niepożądane ze strony układu pokarmowego została zastąpiona przez klarytromycynę i azytromycynę. Oba te antybiotyki mogą być stosowane w leczeniu i profilaktyce zachorowania na krztusiec, u noworodków preferowana jest klarytromycyna. W sytuacji gdy makrolid jest przeciwwskazany lub źle tolerowany przez pacjenta, w leczeniu alternatywnie można zastosować kotrimoksazol. Czas leczenia waha się od 3-5 dni dla azytromycyny do 7-14 dni dla pozostałych antybiotyków i kotrimoksazolu⁽²⁵⁾. Altunajji i wsp.⁽²⁶⁾ wykazali, że krótkoterminowa terapia jest tak samo skuteczna jak ta prowadzona przez pełnych 14 dni, powoduje też mniej działań niepożądanych. Wykazano również, że nie ma wystarczających dowodów na istnienie korzyści z profilaktycznego leczenia osób mających kontakt z chorymi na krztusiec. Leczenie takie nie zmniejsza istotnie ryzyka zachorowania na krztusiec ani nie modyfikuje jego przebiegu, jeżeli do zachorowania dojdzie. Dane te dotyczą jednak wyłącznie stosowania erytromycyny, brakuje informacji o skuteczności nowszych makrolidów.

Mimo powyższych danych, zarówno w brytyjskich, jak i amerykańskich wytycznych znajduje się schemat postępowania w profilaktyce poekspozycyjnej, która polega na stosowaniu antybiotyku u osoby mającej bliski kontakt z chorym na krztusiec^(25,27). Profilaktykę można rozpocząć do 3 tygodni od narażenia na zakażenie. Bliski kontakt, w myśl tych wytycznych, rozumiany jest jako zetknięcie się z chorym demonstrującym objawy na odległość 1 metra, bezpośredni kontakt z wydzielinami z dróg oddechowych, jamy ustnej i nosa takiej osoby (np. poprzez kaszel, kichanie, dzielenie się jedzeniem, wspólne używanie naczyń i sztućców, resuscytację metodą usta-usta lub podczas badania jamy ustnej, nosa i gardła) lub przebywanie w tym samym pomieszczeniu w bliskiej odległości od osoby z objawami krztuśca przez co najmniej godzinę. Decyzję o wdrożeniu profilaktyki poekspozycyjnej podejmuje się indywidualnie, po rozważeniu spodziewanych korzyści i ryzyka związanego z przyjmowaniem antybiotyku. Największą korzyść z takiego postępowania mogą odnieść niemowlęta do 4. miesiąca życia i kobiety w trzecim trymestrze ciąży⁽²⁷⁾.

O ile azytromycyna i klarytromycyna są ogólnie preferowane jako antybiotyki pierwszego wyboru w leczeniu krztuśca, o tyle w sytuacji dotyczącej leczenia kobiety ciężarnej zalecana jest erytromycyna, i to jedynie w przypadku, gdy spodziewana korzyść wynikająca z leczenia przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu. Taką sytuacją są ostatnie cztery tygodnie ciąży, kiedy istnieje duże ryzyko, że chora matka przeniesie zakażenie na noworodka. Erytromycyna jest zalecana również w profilaktyce zachorowania na krztusiec kobiet ciężarnych, jednak tylko wtedy, gdy ekspozycja na zakażenie miała miejsce po 32. tygodniu ciąży u kobiety nieszczepionej na krztusiec w ciągu ostatnich 5 lat⁽²⁵⁾.

PIŚMIENNICTWO:
BIBLIOGRAPHY:

- Jóźwiak H., Wysocki J.: Krztusiec – nadal aktualny problem kliniczny. *Przew. Lek.* 2000; (6): 72-76.
- Dulny G.: Krztusiec w Polsce. *Epidemiologia i zapobieganie. Przew. Lek.* 2002; 5: 80-86.
- WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2010 global summary. Adres: http://whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_IVB_2010_eng.pdf.
- Łętowska I., Grzesiowski P., Walory J.: Nowe trendy w epidemiologii i immunoprofilaktyce krztuśca. *Nowa Med.* 1999; (9): 13-16.
- Adres: www.pzh.gov.pl/beki/index.php.
- Główny Inspektorat Sanitarny: Stan sanitarny kraju w roku 2011. Adres: www.gis.gov.pl/ckfinder/userfiles/files/SSK.pdf.
- Krztusiec ponownie w natarciu. Adres: www.mp.pl (06.08.2012 r.).
- Ślusarczyk J.: Sytuacja epidemiologiczna krztuśca, błonicy, tężca i poliomyelitis w Polsce, innych krajach Unii Europejskiej i na świecie – cz. 1. *Epidemiologia krztuśca i modyfikacja programów jego kontroli. Medycyna Praktyczna Pediatria* 2010; WS- 2010/01: 8-11.
- Przeglądy Epidemiologiczne od 2002 do 2012 roku.
- Virella G.: Pałeczki Gram-ujemne I: *Haemophilus* i *Bordetella*. W: Virella G.: *Mikrobiologia i choroby zakaźne*. Urban & Partner, Wrocław 2000: 155-159.
- Jackowska T., Radzikowski A.: Krztusiec u noworodków i niemowląt. *Epidemiologia, obraz kliniczny i strategie zapobiegania. Medycyna Praktyczna Pediatria* 2010; WS- 2010/01: 22-24.
- Tozzi A.E., Ravà L., Ciofi degli Atti M.L., Salmaso S.; Progetto Pertosse Working Group: Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. *Pediatrics* 2003; 112: 1069-1075.
- Flisiak R., Szulżyk T., Mięgoć H., Dudziak M.: Krztusiec u młodzieży i dorosłych. Etiologia, obraz kliniczny i rozpoznawanie. *Medycyna Praktyczna Pediatria* 2010; WS-2010/01: 25-29.
- Heininger U., Klich K., Stehr K., Cherry J.D.: Clinical findings in *Bordetella pertussis* infections: results of a prospective multicenter surveillance study. *Pediatrics* 1997; 100: E10.
- Yaari E., Yafe-Zimmerman Y., Schwartz S.B. i wsp.: Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest* 1999; 115: 1254-1258.
- Państwowy Zakład Higieny: Krztusiec – informacje dla lekarzy POZ. Adres: <http://psseslupca.pis.gov.pl>.
- Posobkiewicz M.: Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 29 października 2012 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2013. *Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia*. Warszawa, dnia 30 października 2012 r. Poz. 78.
- Wysocki J., Mazela J., Gadzinowski J.: Immunoprofilaktyka czynna i bierna noworodków, wcześniaków, niemowląt i dzieci z małą masą urodzeniową. *Standardy Med. Lek. Pediat.* 2001; 3: 40, 42-44.
- Zawadka M., Lutyńska A.: Immunogenność i odczynowość bezkomórkowych szczepionek przeciw krztuścowi przeznaczonych dla młodzieży i osób dorosłych. *Przegl. Epidemiol.* 2012; 66: 99-105.
- Kroger A.T., Sumaya C.V., Pickering L.K., Atkinson W.L.: General recommendations on immunization – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm. Rep.* 2011; 60: 1-64.
- Lissauer T., Clayden G.: *Pediatrics*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2009: 309-310.
- Wiley K.E., Zuo Y., Macartney K.K., McIntyre P.B.: Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. *Vaccine* 2013; 31: 618-625. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.11.052. Epub 2012 Nov 29.
- Forsyth K.D., Campins-Marti M., Caro J. i wsp.: Global Pertussis Initiative: New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the Global Pertussis Initiative. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39: 1802-1809.
- European Community directive 2000/54/EC. Chapter 111, article 4, section 3. European Community, Brussels 2000.
- Amirthalingam G.; Pertussis Guidelines Group: HPA Guidelines for the Public Health Management of Pertussis. 2012. Adres: www.hpa.org.uk/webc/HPAwebFile/HPAweb_C/1287142671506.
- Altunajji S., Kukuruzovic R., Curtis N., Massie J.: Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; (3): CD004404.
- Tiwari T., Murphy T.V., Moran J.; National Immunization Program, CDC: Recommended antimicrobial agents for the treatment and postexposure prophylaxis of pertussis: 2005 CDC guidelines. *MMWR Recomm. Rep.* 2005; 54: 1-16.