

## **HRIPAVAC (Pertussis/Veliki kašalj)**

Hripavac ili pertussis je akutna visoko zarazna bakterijska infekcija dišnog sustava, karakterizirana napadajima spazmatičnog kašlja. Uglavnom se javlja kod dojenčadi i male djece, a. Tijek bolesti je postupan, s nespecifičnim kataralnim simptomima (kao prehlada), zbog čega se u početku, kada je osoba najzaraznija, ne posumnja na hripavac, pa bolesnik neometano širi bolest.

Prosječna inkubacija je 9-10 dana (raspon 6-20 dana). Rezervoar bolesti je čovjek.

Uzročnik je **Bordetella pertussis**, a put prijenosa kapljični:

- direktni kontakt sa izlučevinama mukoznih membrana dišnog sustava oboljele osobe,
- zrakom, vjerojatno velikim kapljicama
- indirektni put prijenosa kontaminiranim predmetima (vrlo rijetko).

Rizik obolijevanja i komplikacija je najveći u novorođenačkoj/dojenačkoj dobi kod necijepljene djece.

Stvorena imunost kod cijepljenih osoba se vremenom značajno smanji ili nestane, kao i zaštita stečena preboljenjem. Stoga, novorođenčad neće naslijediti pasivnu imunost (antitijela) od majki, osim u slučaju da je majka cijepljena tijekom trudnoće (jednokratno dTap-om u zadnjem tromjesečju).

Mogu oboljeti i nepotpuno cijepljena mala djeca, starija djeca i odrasle osobe, bez karakterističnih simptoma bolesti.

Oboljela osoba je izrazito zarazna u ranom kataralnom stadiju bolesti i na početku paroksizmalnog kašlja (prva dva tjedna).

Uzorak za laboratorijsko testiranje (bris nazofarinksa) najbolje je uzeti unutar prva dva tjedna od početka bolesti.

Bolest ima tri stadija:

### **1. stadij - rani kataralni simptomi u trajanju 1 do 2 tjedna**

- Curenje nosa ili začepljen nos i blago povišena temperatura (do 38 °C)
- Kašalj (kod dojenčadi slabo prisutan)
- Teško disanje do prestanka disanja-apneja i cijanoza (kod dojenčadi i male djece)

### **2. stadij - napadaji kašlja (paroksizmi), u trajanju od 2 do 6 tjedana (ili duže)**

- Brzi, snažni i ponavljajući napadi kašlja u trajanju od 1-2 minute, bez udisaja, završavaju dugim visokotonskim, duboko uvučenim udahom (hripanje). Napadaji kašlja su češći tijekom noći.
- U tijeku i nakon napada kašlja javlja se povraćanje i malaksalost.
- Stanje se pogoršava kako bolest odmiče.

**3. stadij – oporavak, u trajanju oko 2 do 3 tjedna (ljeti kraće nego zimi), a može i duže, ponekad mjesecima.**

Moguć je razvoj komplikacija bolesti što ovisi o dobi, o cijepljenom statusu oboljelog, o brzini provedbe dijagnostike i terapiji. Bronhopneumonija je najčešća komplikacija, dok su konvulzije i encefalopatije znatno rjeđe.

Učinkovita i sigurna prevencija hripavca je redovno cijepljenje odgovarajućim cjevivima (DTaP-IPV-Hib-HepB; DTaP-IPV-Hib; DTaP; dTap;) kod izabranog pedijatra, školskog ili obiteljskog doktora, u skladu s Programom obveznog cijepljenja u Republici Hrvatskoj.

**O slučaju oboljenja/sumnje na bolest, što prije obavijestiti epidemiologa u pripravnosti, zbog uputa za kemoprofilaksu osjetljivim osobama.**

**Oboljele osobe, kao i sumnjive na bolest, treba izolirati u skladu s epidemiološkim preporukama.**

## **IZOLACIJA OBOLJELOG**

Oboljelog (potvrđeni ili vjerojatni slučaj) je potrebno izolirati (privremeno udaljiti) iz ustanove (vrtić, škola), i izbjegavati kontakt sa malom djecom, dojenčadi (posebice necijepljenom) i trudnicama u zadnjem mjesecu trudnoće, u trajanju od minimalno 5 dana tijekom kojih pacijent uzima antibiotsku terapiju. Ako pacijent ne uzima antibiotike, izolacija traje 3 tjedna od pojave paroksizmalnog kašlja, odnosno do prestanka kašlja (ovisno što prvo nastupi).

## **POSTUPANJE S KONTAKTIMA I CIJEPLJENJE**

Svim kontaktima treba provjeriti cijeplni status i docijepiti ih po potrebi. Postekspozicijsko cijepljenje nije učinkovita zaštita od infekcije nakon nedavnog bliskog kontakta, svrha mu je pružiti zaštitu kod daljnjih izlaganja.

Svjetska zdravstvena organizacija za potrebe praćenja i suzbijanja hripavca definira **bliski kontakt** na slijedeći način: „Bliski kontakt definira se kao izloženost licem u lice osobi koja je zaražena, što uključuje kućni ili obiteljski kontakt, ljude koji su prenoćili u istoj sobi s osobom koja je zaražena i ljude koji su imali izravan kontakt s respiratornim, oralnim ili nosnim izlučevinama osobe u koje je laboratorijski potvrđena bolest.“

Bliski kontakti mlađi od 7 godina koji nisu primili 4 doze DTaP cjeviva, odnosno nisu primili jednu dozu DTaP unazad tri godine trebali bi se cijepiti čim prije nakon izlaganja.

Nepotpuno procijepljeni kućni kontakti mlađi od 7 godina trebaju biti isključeni iz vrtića, škola i javnih okupljanja tijekom 21 dana od zadnjeg kontakta ili dok oboljela osoba i kontakti koji primaju kemoprofilaksu ne prime antibiotsku terapiju u trajanju od 5 dana.

[Također, preporučuje se docijepljivanje trudnica od 16-og tjedna trudnoće nadalje, što je opisano na drugom mjestu, u preporukama o cijepljenju trudnica.](#)

[Dodatno, preporučuje se docijepljivanje ukućana koji u kućanstvu imaju dijete mlađe od godinu dana koje nije primilo tri doze cjeviva protiv hripavca \(takozvana strategija ućahurivanja, cocooning\). Međutim, ako je netko od ukućana unazad pet godina primio](#)

cjepivo koje sadrži tetanus, difterija i hripavac komponentu, tom ukućanu docjepljivanje nije preporučljivo zbog mogućnosti opsežnih lokalnih reakcija u takvih osoba.

Neovisno o cijepljenom statusu i dobi, svim bliskim kontaktima oboljele osobe, ako u kućanstvu s kontaktom živi dijete mlađe od godinu dana, preporuča se **kemoprofilaksa**:  
7 dana eritromicin ili klaritromicin Ili 5 dana azitromicin.

Primjena kemoprofilakse se posebice preporuča djeci mlađoj od godinu dana te trudnicama u zadnjem mjesecu trudnoće (zbog rizika prijenosa na novorođenče)

Kemoprofilaksu se preporuča propisati ako nije prošlo više od 21 dana od zadnje ekspozicije.

**NAPOMENA:** Svim osobama koje se smatraju bliskim kontaktima oboljelog uputno je provjeriti jesu li zaposlene na radnim mjestima gdje dolaze u kontakt sa djecom mlađom od godinu dana (npr. porođajni i dječji odjeli zdravstvenih ustanova), imunokompromitiranim osobama i slično. Kod njih se također može razmisliti o primjeni kemoprofilakse.

Necijepljeno dijete koje je preboljelo hripavac može primiti cjepiva s komponentom Pertusisa (aP/ap), nakon oporavka od bolesti (nakon dva ili tri mjeseca).

## **PRIJAVLJIVANJE OBOJELIH**

Osim što o slučaju oboljenja/sumnje na bolest, što prije treba obavijestiti epidemiologa u pripravnosti, kako je već gore navedeno, što prije bolest treba i prijaviti na službenom obrascu Prijava oboljenja-smrti od zarazne bolesti kako bi se pojavnost mogla epidemiološki pratiti i kako bi se uočila grupiranja. Svako saznanje o grupiranju (pa i unutar obitelji) odmah telefonski dojaviti nadležnom epidemiologu kako bi se poduzele mjere i spriječilo daljnje širenje bolesti.

Prema Definicijama zaraznih bolesti koje se obvezno prijavljuju ([https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/04/definicije-final-01\\_03\\_2023.pdf](https://www.hzjz.hr/wp-content/uploads/2023/04/definicije-final-01_03_2023.pdf)) bolest Hripavac se prati na temelju sljedeće definicije:

### **HRIPAVAC (PERTUSSIS)**

#### **Klinički kriteriji**

Svaka osoba kod koje je prisutan kašalj u trajanju od najmanje dva tjedna I

— najmanje jedan od sljedeća tri simptoma:

— paroksizmi kašlja;

— hripanje pri udisanju;

— povraćanje nakon kašljanja.

Ili

Svaka osoba kod koje liječnik dijagnosticira hripavac

Ili

Apnoične epizode u dojenčadi

Napomena: Sve osobe, uključujući odrasle osobe, adolescente i cijepljenu djecu, mogu imati atipične simptome. Treba ispitati karakteristike kašlja, a posebno je li paroksizmalan, pojačava li se tijekom noći te nastupa li bez visoke temperature.

### **Laboratorijski kriteriji**

Najmanje jedan od sljedeća tri kriterija:

- i. izolacija bakterije Bordetella pertussis iz kliničkog uzorka;
- ii. detekcija nukleinske kiseline bakterije Bordetella pertussis u kliničkom uzorku;
- iii. odgovor specifičnih antitijela na bakteriju Bordetella pertussis.

Izravna dijagnoza (i. i ii.): Bordetella pertussis i njezina nukleinska kiselina najbolje se izoliraju iz nazofaringealnih uzoraka te detektiraju u njima.

Neizravna dijagnoza (iii.): ako je moguće, treba provesti test ELISA uz upotrebu toksina hripavca visoke čistoće i referentnih seruma WHO-a kao standarda. Rezultate treba tumačiti u skladu sa statusom cijepljenja protiv hripavca. Ako je osoba cijepljena u nekoliko godina prije uzimanja uzorka, titar specifičnih antitijela na toksin bakterije Bordetella pertussis može biti posljedica prethodnog cijepljenja ili ono može uzrokovati drukčiji titar.

### **Epidemiološki kriteriji**

Epidemiološka veza prijenosom s čovjeka na čovjeka

Klasifikacija slučajeva

A. Moguć slučaj

Svaka osoba koja ispunjava kliničke kriterije

B. Vjerojatan slučaj

Svaka osoba koja ispunjava kliničke kriterije i ima epidemiološku vezu

C. Potvrđen slučaj

Svaka osoba koja ispunjava kliničke i laboratorijske

### **LIJEČENJE I KEMOPROFILAKSA**

Eritromicin, klaritromicin, azitromicin. Odluka o izboru antibiotika i liječenja temelji se na procjeni kliničara.

Tablica doziranja antibiotika ovisno o dobi (za liječenje i kemoprofilaksu) \*preuzeto iz Smjernica Public Health England 2018

[https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5c0a856aed915d0c1bc0d51e/Guidelines\\_for\\_the\\_Public\\_Health\\_management\\_of\\_Pertussis\\_in\\_England.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5c0a856aed915d0c1bc0d51e/Guidelines_for_the_Public_Health_management_of_Pertussis_in_England.pdf)

+ CDC Recommended Antimicrobial Agents for the Treatment and Postexposure Prophylaxis of Pertussis 2005 <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5414a1.htm>

Dob	Klaritromicin	Azitromicin	Eritromicin	Kotrimoksazol
-----	---------------	-------------	-------------	---------------

Novorođenčad (<1 mjesec)	Ne preporuča se u ovoj dobnoj skupini	10 mg/kg jednom na dan kroz 5 dana	Ne preporuča se u ovoj dobnoj skupini	Nije registriran za mlađe od 6 tjedana
Dojenčad (1 mjesec – 12 mjeseci) i djeca (>12 mjeseci)	<b>1 mjesec do 11 godina:</b> <b>&lt;8 kg:</b> 7,5 mg/kg 2 x dnevno kroz 7 dana <b>8-11 kg:</b> 62,5 mg 2x dnevno kroz 7 dana <b>12-19 kg:</b> 125 mg 2x dnevno kroz 7 dana <b>20-29 kg:</b> 187,5 mg 2x dnevno kroz 7 dana <b>30-40 kg:</b> 250 mg 2x dnevno kroz 7 dana <b>12-17 godina:</b> 500 mg 2x dnevno kroz 7 dana	<b>1 do 6 mjeseci:</b> 10 mg/kg 1 x dnevno kroz 5 dana <b>&gt; 6 mjeseci :</b> 10 mg/kg (max 500 mg) prvi dan, zatim 5 mg/kg (max 250 mg) iduća 4 dana	<b>1 do 23 mjeseca:</b> 125 mg svakih 6 sati kroz 7 dana <b>2 do 7 godina:</b> 250 mg svakih 6 sati kroz 7 dana <b>8 do 17 godina:</b> 500 mg svakih 6 sati kroz 7 dana	<b>6 tjedana do 5 mjeseci:</b> 120 mg 2x dnevno kroz 7 dana <b>6 mjeseci do 5 godina:</b> 240 mg 2x dnevno kroz 7 dana <b>6 do 11 godina:</b> 480 mg 2x dnevno kroz 7 dana <b>12 do 17 godina:</b> 960 mg 2x dnevno kroz 7 dana
Odrasli	500 mg 2x dnevno kroz 7 dana	500 mg 1 dan, zatim 250 mg iduća 4 dana	500 mg svakih 6 sati kroz 7 dana	960 mg 2x dnevno kroz 7 dana
Trudnice	Ne preporuča se	Ne preporuča se kao lijek izbora, samo ako korist nadmašuje potencijalni rizik.	Lijek izbora	Kontraindiciran u trudnoći

## DIJAGNOSTIKA

Vezano uz HZZO:

Uputnice za bolničke pacijente može pisati isključivo bolnički liječnik.

Uputnice za vanbolničke pacijente može pisati primarni liječnik ili epidemiolog.

### 1) PCR

Najprikladnija metoda za potvrđivanje akutne zaraze je PCR iz brisa nazofarinksa.

Za uzimanje uzorka koriste se Dacronski, Rajonski ili (najlonski) brisevi. Ukoliko se bris transportira mora biti uronjen u Univerzalnu podlogu (HANKS).

### 2) KULTURA transportna podloga može biti Amies sa ugljenom ili HANKS

Transport u hladnjaku +4 C najdulje do 48 sati do laboratorija (ALI BOLJE ŠTO PRIJE)

Ukoliko se uzorci šalju u HZJZ u radno vrijeme ne treba prethodna najava. Uzorci mogu biti do 48 sati u transportnoj podlozi.

### 3) SEROLOGIJA

Serum ili plazmu treba držati na sobnoj temperaturi i odvojiti brzo nakon uzorkovanja krvi, po mogućnosti unutar četiri sati, ali moguće je i do 24 sata. Ako će se uzorci testirati kasnije, odvojeni serumi mogu se pohraniti u hladnjaku (+2-8°C) do sedam dana. Međutim, za dugotrajno skladištenje, uzorke seruma treba zamrznuti na -20°C ili niže temperature.

#### Uzimanje uzoraka za mikrobiološku pretragu

Protok bolesti (dani od početka bolesti)	Pretraga	Uzorak
< 14 dana nazofarinksa	PCR i kultura	Obrisak
14-21 dana nazofarinksa	PCR	Obrisak
> 21 dana nazofarinksa	Serologija* i	Serum
	PCR**	Obrisak

\* uzimanje ima smisla, kada je prošlo više od 1 godine od zadnjeg cijepljenja, s obzirom da je pri interpretaciji potrebno poštivati vrijeme od zadnjeg cijepljenja; uporaba serološkog testiranja u djece mlađe od 2 godine ( ili 1 godina od zadnjeg cijepljenja) nije preporučljiva.

\*\* ima smisla još u 4. tjednu od početka bolesti.

U HZJZ rezultati PCR budu u roku 24 sata od primitka uzorka. Uzorci na kultivaciju do 7 dana. Negativan nalaz se izdaje 7 dan. Serologija tijekom 5 dana.

Literatura:

Heyman DL, ed. Control of Communicable Diseases Manual. 21st ed. Washington DC: American Public Health Association, 2022.

Public Health England. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England. London: PHE Publications, 2018.

World Health Organization. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Guidelines. Pertussis. 2018.