

## **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 (ako nemaju kontraindikacije za cijepljenje). 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 docjepljivanje trudnica (ako nemaju kontraindikacije za cijepljenje) od 16-og tjedna trudnoće nadalje, što je opisano na drugom mjestu, u preporukama o cijepljenju trudnica.

Dodatno, preporučuje se docjepljivanje ukućana (ako nemaju kontraindikacije za cijepljenje) 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 tri godine primio cjepivo koje sadrži hripavac komponentu, tom ukućanu docjepljivanje nije potrebno.

Iako pri pojavi hripavca u kolektivu nisu svi članovi kolektiva (vrtićka skupina, školski razred, učenički dom, radno mjesto) u stogom smislu riječi bliski kontakti, ako od hripavca obole dva člana kolektiva s razmakom manjim od 40 dana, treba radi smanjenja cirkulacije uzročnika u kolektivu svim članovima kolektiva koji nisu unazad tri godine primili cjepivo koje sadrži komponentu hripavca ponuditi docjepljivanje protiv hripavca cjepivom prikladnom za dob osobe (Tdap ili TdaP) ako nemaju kontraindikacije za ijepljenje.

Radi zaštite starije djece i odraslih koji zbog zdravstvenog stanja imaju povećan rizik od komplikacija hripavca, preporučljivo je docijepiti protiv hripavca imunokompromitirane osobe, osobe prije početka ili u tijeku terapije malignih bolesti, osobe s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti te ostale osobe s kroničnim bolestima prema preporuci liječnika koji liječi osnovnu bolest, ako je tim osobama prošlo više od tri godine od primitka zadnje doze cjepiva protiv hripavca i nemaju kontraindikaciju za cijepljenje.

Neovisno o cijepnom 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)	<p><b>1 mjesec do 11 godina:</b></p> <p><b>&lt;8 kg:</b> 7,5 mg/kg 2 x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>8-11 kg:</b> 62,5 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>12-19 kg:</b> 125 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>20-29 kg:</b> 187,5 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>30-40 kg:</b> 250 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>12-17 godina:</b></p> <p>500 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p>	<p><b>1 do 6 mjeseci:</b></p> <p>10 mg/kg 1 x dnevno kroz 5 dana</p> <p><b>&gt; 6 mjeseci :</b></p> <p>10 mg/kg (max 500 mg) prvi dan, zatim 5 mg/kg (max 250 mg) iduća 4 dana</p>	<p><b>1 do 23 mjeseca:</b></p> <p>125 mg svakih 6 sati kroz 7 dana</p> <p><b>2 do 7 godina:</b></p> <p>250 mg svakih 6 sati kroz 7 dana</p> <p><b>8 do 17 godina:</b></p> <p>500 mg svakih 6 sati kroz 7 dana</p>	<p><b>6 tjedana do 5 mjeseci:</b></p> <p>120 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>6 mjeseci do 5 godina:</b></p> <p>240 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>6 do 11 godina:</b></p> <p>480 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p> <p><b>12 do 17 godina:</b></p> <p>960 mg 2x dnevno kroz 7 dana</p>
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

Serologija\* i

Serum

PCR\*\*

Obrisak

nazofarinksa

---

**\* 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.