

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE VELIKOG KAŠLJA U SRBIJI I ŠUMADIJSKOM OKRUGU

Momčilo Đorđević¹, Vesna Pantović², Božidar Jovanović¹ i Gordana Đorđević²

Veliki kašalj, pertussis, akutno je infektivno oboljenje uzrokovano osjetljivim gram negativnim pleomorfim bacilusom *Bordetella pertussis*. Izvor zaraze je oboleli čovek sa tipičnom ili atipičnom kliničkom slikom. Nakon preležane bolesti ostaje solidan, dugotrajni, ali ne i doživotni imunitet. Vakcinacija predstavlja metod izbora u prevenciji obolevanja.

Osnovni cilj istraživanja bio je da prikažemo kretanje obolevanja i umiranja od pertussis-a u Srbiji i Šumadijskom okrugu u zavisnosti od vakcinacije.

Razmatrani su sledeći podaci: broj obolelih, broj umrlih, stopa incidence, mortaliteta, letaliteta i obuhvat DTP vakcinacijom sa tri doze. Postoji razlika u obolevanju i vakcinalnom statusu u centralnoj Srbiji, Kosovu i Metohiji i Vojvodini.

Rezultati iz centralne Srbije i Vojvodine pokazuju da je broj obolelih do 1993. godine bio trocifren, a nakon toga manji i relativno stabilan do 1997. godine, kada počinje dramatično da pada zajedno sa incidencom, a mortalitet se ne beleži od 1985. godine. U Šumadijskom okrugu se poslednjih godina beleže sporadični slučajevi obolevanja, sa starošću obolelih do godinu dana i najčešće kod nevakcinisane odojčadi.

Kao jedina zarazna, vakcinom preventabilna bolest koja je u porastu u svetu, zanimljiva je sa našeg stanovišta, jer je moguće povećanje incidence obolevanja i kod nas. Najrizičnija populacija su deca stara preko 10 godina, vakcinisana. Trebalo bi razmotriti mogućnost primanja booster doze posle desete godine života. *Acta Medica Medianae* 2009;48(1):31-36.

Ključne reči: pertussis, veliki kašalj, vakcinacija, epidemiologija

Ginekološko-akušerski centar Kliničkog centra u Kragujevcu¹
Institut za javno zdravlje u Kragujevcu²

Kontakt: Momčilo Đorđević
Ginekološko-akušerski centar Kliničkog centra
Zmaj Jovina 25/8
34000 Kragujevac, Srbija
Tel.: 034/345-230

Uvod

Veliki kašalj, magareći kašalj, zacenka ili kukurevac, *pertussis* (MKB-10: A37) je akutno infektivno oboljenje uzrokovano osjetljivim gram negativnim pleomorfim bacilusom *Bordetella pertussis*. Postoje drugi organizmi, kao *Bordetella parapertussis*, *mycoplasma pneumoniae*, koji mogu da uzrokuju pertussis-like syndrome (1,2,3).

Uzročnik je veoma osjetljiv u spoljnoj sredini na dezinficijense i antibiotike. Ova bolest, koja je poznata još od XI veka, od koje uglavnom obolevaju deca, karakteriše se kašljem do zacenjivanja. Nemaju sva školska deca i adultne osobe karakterističan paroksizmalan kašalj. Kašalj može perzistirati i više od 3 meseca i često je udružen sa povraćanjem. Bordet i Gengou su uzročnik otkrili 1906. godine. Leslie i Garner su 1931. godine otkrili četiri antigene faze uzročnika, a iste godine, Kendrick je napravio prvu vakcinu protiv velikog kašlja (4,5).

Izvor zaraze je oboleli čovek sa tipičnom ili atipičnom kliničkom slikom. Kontagioznost bolesnika traje od kraja inkubacije do tri nedelje nakon pojave napada kašlja. Kod nelečene dece zaraznost traje četiri do pet nedelja, a kod lečene nedelju do dve. Zaraznost opada sa razvojem bolesti. Zdravo kliconoštvo i nosilaštvo nakon preležane bolesti kod ove bolesti ne postoji. Ulazna vrata za *B. pertussis* su sluzokože srednjih i donjih partija disajnih puteva. Uzročnik se razmnožava u trepljastom epitelu respiratornih organa i pri njegovom raspadanju oslobađaju se toksini koji deluju lokalno, a kasnije i sistemski, neurotoksično. Inkubacija traje od jedne do tri nedelje, a najčešće od 7 do 10 dana (6).

Nakon preležane bolesti ostaje solidan, dugotrajni, ali ne i doživotni imunitet. Može se desiti da starije osobe ponovo obole. Laboratorijska dijagnostika oboljenja bazira se na izolaciji na hranljivim podlogama ili PCR detekciji genomskih sekvenci *Bordetelle pertussis* ili seroloških testova. Komplikacije po preležanoj bolesti su brojne: bronhopneumonija, upala srednjeg uva, bronhiektazije, razna krvarenja, atelektaza, emfizem pluća, pneumotoraks, umbilikalne i ingvinalne hernije, prolaps debelog creva, encefalitis i druge (7,8,9).

Vakcinacija predstavlja metod izbora u prevenciji obolevanja. Prva mono vakcina protiv pertusisa primenjena je na Farskim ostrvima 1923. i 1924. godine, a kombinovana Di-Te-Per vakcina 1943.

godine. Di-Te-Per vakcina od 1955. godine u svetu, odnosno, od 1961. u Srbiji, u komercijalnoj je upotrebi. Imunizacija se sprovodi od navršena 2 meseca do navršenih 12 meseci života. Vakcinacija od godine dana do pet godina života sprovodi se kod dece koja nisu vakcinisana ili nisu potpuno vakcini-sana. Imunizacija podrazumeva davanje tri doze od po 0,5 ml vakcine sa razmakom od 1-3 meseca, a najviše 5 meseci između druge i treće doze. Ako je razmak između poslednje dve doze veći od pet meseci, može se nastaviti započeta imunizacija bez ponavljanja doza Di-Te-Per vakcina. Prva revakcinacija obavlja se takođe Di-Te-Per vakcinom, i to godinu dana nakon treće doze vakcine. Danas postoji acelularna monoperusisna vakcina koja nije reaktogena (10,11).

Suzbijanje bolesti podrazumeva obaveznu prijavu obolelih/umrlih od velikog kašlja, ranu dijagnostiku, lečenje, hospitalizaciju pri postojanju komplikacija, epidemiološko ispitivanje i otkrivanje bolesnika u inkubaciji.

Cilj istraživanja

Osnovni cilj istraživanja bio je da se prikaže kretanje obolevanja i umiranja od *pertussis*-a u Srbiji i Šumadijskom okrugu u zavisnosti od vakcinacije.

Materijal i metode

Razmatrani su podaci iz Republičkog Instituta za javno zdravlje Srbije „Milan Jovanović“ - Batut, kao i izveštaji Instituta za javno zdravlje u Kragujevcu o radu na programu zdravstvene zaštite stanovništva od zaraznih i parazitskih bolesti na teritoriji Šumadijskog okruga. Za razmatranje je uzet period od 1981. do 2005. godine.

Razmatrani su sledeći podaci: broj obolelih, broj umrlih, stopa incidence, mortaliteta, letaliteta i obuhvat DTP vakcinacijom sa tri doze. Prikazan je broj obolelih sa incidencom i njihovim vakcinalnim statusom i starošću u Šumadijskom okrugu od 1991. do 2007. godine.

Rezultati istraživanja

U Tabelama 1,2,3 i 4 prikazano je obolevanje, umiranje i obuhvat vakcinacije sa DTP3 vakcinacijom, sa pratećim stopama morbiditeta, mortaliteta i letaliteta u Srbiji, centralnoj Srbiji, Vojvodini i Kosovu i Metohiji do 2005. godine. Od 1999. godine ne raspolaže se podacima sa Kosova i Metohije. U Tabeli 5 dat je broj obolelih sa njihovim vakcinalnim statusom i starošću u Šumadijskom okrugu od 1991. godine do 2005. godine.

Tabela 1. Kretanje broja obolelih i umrlih od *pertussis*-a u Srbiji (1981-2005)

godina	br. obolelih	br.umrlih	Stopa inc. /100 000	Mortalitet /100 000	letalitet	Obuhvat DTP3 (%) vakcinacijom
1981	2462	17	26,5	0,18	0,69	91
1982	2848	23	30,6	0,25	0,81	89
1983	3690	35	39,7	0,38	0,95	93
1984	3100	11	33,2	0,12	0,35	91
1985	2310	7	24,1	0,07	0,30	91
1986	1812	10	18,6	0,10	0,55	92
1987	2722	25	28,1	0,26	0,92	91
1988	1049	6	10,8	0,06	0,57	91
1989	757	2	7,7	0,02	0,26	89
1990	1346	5	13,6	0,05	0,37	84
1991	1059	21	10,9	0,21	1,98	79
1992	232	3	2,4	0,03	1,29	84
1993	426	5	4,3	0,05	1,17	85
1994	436	3	4,4	0,03	0,68	85
1995	439	3	4,5	0,03	0,68	88
1996	261	3	2,66	0,03	1,14	91
1997	205	3	2,10	0,07	1,46	94
1998	115	2	1,18	0,10	1,73	89
1999*	20	0	0,26			97
2000	23	0	0,24			97
2001	5	0	0,06			97
2002	4	0	0,05			97
2003	13	0	0,17			97
2004	14	0	0,19			98
2005	4	0	0,05			97

* Od 1999. godine ne raspolaže se podacima sa Kosova i Metohije

Tabela 2. Kretanje broja obolelih i umrlih od pertussis-a u centralnoj Srbiji (1981- 2005)

godina	br. obolelih	br.umrlih	stopa inc. /100 000	mortalitet /100 000	letalitet	obuhvatat DTP3 (%) vakcinacijom
1981	816	0	14,4			
1982	1273	1	22,4	0,02	0,08	
1983	831	3	14,6	0,06	0,37	
1984	1672	1	29,0	0,02	0,06	
1985	951	0	16,4			
1986	419	0	7,2			97
1987	881	0	15,1			97
1988	308	0	5,3			97
1989	310	0	5,3			97
1990	213	0	3,6			97
1991	139	0	2,4			97
1992	84	0	1,5			96
1993	142	0	2,4			96
1994	95	0	1,6			96
1995	50	0	0,8			97
1996	70	0	1,2			98
1997	41	0	0,71			98
1998	25	0	0,4			98
1999	17	0	0,3			97
2000	20	0	0,3			97
2001	5	0	0,06			97
2002	4	0	0,07			98
2003	12	0	0,2			97
2004	3	0	0,05			98
2005	2	0	0,04			97

Napomena: ne raspoložemo podacima za period 1981-1985. u onim rubrikama koje su ostale nepopunjene.

Tabela 3. Kretanje broja obolelih i umrlih od pertussis-a u Vojvodini (1981-2005)

godina	br. obolelih	br. umrlih	stopa inc./100 000	mortalitet/ 100 000	letalitet	suhavat DTP3 (%) vakcinacijom
1981	228	0	11,2			
1982	300	0	14,7			
1983	214	0	10,6			
1984	216	0	10,6			
1985	105	0	5,2			
1986	63	0	3,1			91
1987	128	0	6,2			91
1988	45	0	2,2			91
1989	29	0	1,4			93
1990	39	0	1,9			94
1991	15	0	0,7			95
1992	26	0	1,1			95
1993	48	0	2,3			96
1994	5	0	0,2			94
1995	10	0	0,5			94
1996	7	0	0,3			96
1997	8	0	0,4			96
1998	1	0	0,0			97
1999	3	0	0,1			97
2000	3	0	0,1			97
2001	0	0	0			97
2002	0	0	0			97
2003	1	0	0,0			98
2004	11	0	0,5			97
2005	2	0	0,10			97

Napomena: ne raspoložemo podacima za period 1981-1985. u onim rubrikama koje su ostale nepopunjene.

Tabela 4. Kretanje broja obolelih i umrlih od pertussis-a na Kosovu (1981- 2005)

godina	br. obolelih	br.umrlih	stopa inc./100 000	mortalitet /100 000	letalitet	obuhvat DTP3 (%) vakcinacijom
1981	1418	17	89,5	1,07	1,2	
1982	1275	22	80,5	13,9	1,73	
1983	1645	32	167,0	2,02	1,21	
1984	1212	10	70,3	0,58	0,83	
1985	1254	7	70,8	0,40	0,56	
1986	1330	10	71,4	0,53	0,73	84
1987	1713	25	95,6	1,40	1,46	83
1988	696	6	39,5	0,34	0,86	85
1989	418	2	22,2	0,10	0,47	79
1990	1094	5	56,7	0,25	0,45	64
1991	905	21	46,3	1,07	2,32	57
1992	122	3	6,2	0,15	2,45	70
1993	236	5	11,7	0,24	2,11	71
1994	336	3	16,6	0,14	0,89	79
1995	379	3	19,3	0,15	0,79	78
1996	184	3	9,4	0,15	1,63	82
1997	156	3	7,97	0,36	1,92	89
1998	89	2	4,5	0,1	2,24	75
1999*						100
2000						96
2001						
2002						
2003						
2004						
2005						

*Od 1999. godine ne raspolaže se podacima sa Kosova i Metohije

Napomena: ne raspolažemo podacima za period 1981-1985. u onim rubrikama koje su ostale nepopunjene.

Tabela 5. Kretanje broja obolelih i vakcinisanost od pertussis-a u Šumadijskom okrugu od 1991-2007. godine

godina	br. obolelih	Stopa inc. /100 000	starost	vakcinisano
1991	2	0,64	1:6g; 2:12g	Da Da
1992				
1993		0,33	3m	Ne
1994				
1995				
1996				
1997				
1998				
1999				
2000				
2001				
2002				
2003	1	0,33	2m	Ne
2004				
2005				
2006				
2007	1	0,33	1m	Ne

Diskusija

Primetno je da je u Srbiji do 1991. godine bio četvorocifreni broj obolelih i dvocifren broj umrlih sa odgovarajućim stopama. Od 1999. godine broj obolelih naglo pada, najviše zbog toga što u statistiku ne ulaze podaci sa Kosova. Kada se pogle-

da Tabela 4, očigledno je da je najviše obolelih bilo upravo sa Kosova i Metohije.

Nešto precizniji podaci mogu se dobiti kada se pogledaju rezultati iz centralne Srbije i Vojvodine. Primetno je da je broj obolelih do 1993. godine bio trocifren, a nakon toga manji i relativno stabilan do 1997. godine, kada počinje dramatično

da pada zajedno sa incidencijom, a mortalitet se ne beleži od 1985. godine.

Slična situacija je i sa Vojvodinom, samo što je taj pad zabeležen neku godinu ranije. Vakcinacija dece u centralnoj Srbiji je oduvek bila odlična, preko 97%, dok se ti procenti u Vojvodini beleže poslednjih desetak godina. Na Kosovu i Metohiji obuhvat vakcinacijom nikad nije bio dobar. Srbija je do 1999. godine bila zemlja sa visokom fluktuacijom stanovništva na celoj svojoj teritoriji a loš vakcinalni status u južnoj Srpskoj pokrajini reflektovao se na celu Srbiju, s tim da su te posledice bile očiglednije u centralnoj Srbiji, jer je ona i više naslonjena na Kosovo i Metohiju od Vojvodine. Ova činjenica potvrđuje stav da je visok kolektivni imunitet, koji je posledica imunizacije vakcinom, glavni faktor koji smanjuje incidenciju svih zaraznih vakcinom preventabilnih bolesti, pa i *pertussis*-a.

U Šumadijskom okrugu se poslednjih godina beleže sporadični slučajevi obolevanja, sa starošću obolelih do godinu dana i najčešće kod nevakcinisane odojčadi, što je posledica njihovog starosnog doba, jer nisu stigli da prime vakcinu ili kao posledica nemogućnosti da budu vakcinisana iz medicinskih ili nemedicinskih razloga. Iz ove činjenice proizilazi zaključak da bi u Šumadijskom okrugu povećanje vakcinacije moglo da smanji i ovu stopu obolevanja.

Pertussis je bakterijska respiratorna infekcija visoko kontagiozna, koja se prenosi respiratornim putem, sitnim kapljicama, sa 70-100% transmisije u kućnim i 50-80% u školskim kontaktima (9).

Opšta smrtnost od *pertussis*-a iznosi 0.03%, ali je mortalitet hospitalizovanih beba ispod šest meseci života daleko veći i iznosi 3.5% u razvijenim zemljama. U Srbiji se te stope beleže od 1992. godine. Bolest je posebno opasna kod pretermijskih beba i klinička slika može ići bez karakterističnih simptoma i greškom se često svrstava u sindrom iznenadne smrti odojčeta. *Pertussis* uzrokuje hipoksičnu encefalopatiju, koja može uzrokovati oštećenje mozga i smrt. Najčešći slučajevi smrti u infekciji sa *Bordetella pertussis*-om su pertusisna

pneumonija, ponekad komplikovana epileptičnim napadima i encefalopatijom (1,8).

Epidemije se dešavaju svake tri do četiri godine. Kod nevakcinisane populacije te epidemije mogu biti jako velike. Kod vakcinisane populacije javljaju se male epidemije sa redukovanim morbiditetom i mortalitetom (11,12).

Majčina antitela ne daju adekvatnu zaštitu protiv *pertussis*-a, pa odojčad mogu biti inficirana pre nego što budu dovoljno stara za vakcinaciju. U SAD je bilo 2003. godine 17 smrtnih slučajeva, sve kod odojčadi mlađe od 4 meseca. Poslednjih godina, zbog visoke imunizacije zajednice, mnogi slučajevi *pertussis*-a prepoznaju se u adultnom dobu i adolescenciji, sa oslabljenim imunitetom i visokom sposobnošću za serološku dijagnostiku i predstavljaju ozbiljan rezervoar za infekciju. Slična je situacija u mnogim razvijenim zemljama (13,14,15).

Pertussis ubija oko 350000 ljudi širom sveta svake godine. Incidenca u SAD iznosi 5.5/100,000 i jedina je zarazna vakcinom preventabilna bolest u SAD koja je u porastu. Mnoga deca ostaju sa oštećenjem mozga zbog pertusisne infekcije. Epidemije se u razvijenim zemljama zapadne hemisfere beleže svake 3-4 godine, a smrtnost se najčešće beleži kod odojčadi do prve godine života. U Rusiji raste broj obolele školske dece koja su primala vakcinu. Sada se preko 60% *pertussis*-a beleži kod osoba starijih od 10 godina. To navodi na potrebu da je možda potrebna jedna booster doza kod dece stare 10 godina. U Francuskoj se daje jedna booster doza kod dece stare 11-13 godina. Time bi se smanjila transmisija na odojčad staru ispod šest meseci, što bi predstavljalo veliku korist za zdravlje najosetljivijih (16,17,18,19).

Zaključci

Kao jedina zarazna vakcinom preventabilna bolest koja je u porastu u svetu, zanimljiva je sa našeg stanovišta, jer je moguće povećanje incidence obolevanja i kod nas. Najrizičnija populacija biće vakcinisana deca stara preko 10 godina. Zbog toga bi trebalo razmotriti mogućnost primanja booster doze posle desete godine života.

Literatura

1. Wood N, McIntyre P. Pertussis: review of epidemiology, diagnosis, management and prevention. *Paediatr Respir Rev* 2008;9(3):201-11.
2. Cherry DJ. Pertussis in Adults. *Annals of Internal Medicine* 1998; 128(1): 64-6.
3. Yu-Chi L, Shu-Man Y, Jer-Jea Y, Ying-Yan C, Chuen-Sheue C, Ho-Sheng W et al. Epidemiological shift in the prevalence of pertussis in Taiwan: implications for pertussis vaccination. *J Med Microbiol* 2007;56:533-7.
4. Wilson RT. Update on Adolescent Immunization: Review of Pertussis and the Efficacy, Safety, and Clinical Use of Vaccines That Contain Tetanus-Diphtheria-Acellular Pertussis. *Pediatric Health Care* 2006;20(4):229-37.
5. Shann F. Non-specific effects of vaccines in developing countries. *BMJ* 2000;321:1424-5.
6. Cherry JD. Acellular pertussis vaccines - a solution to the pertussis problem. *J Infect Dis* 1993;168:21-4.
7. Rothstein E, Edwards K. Health Burden of Pertussis in Adolescents and Adults. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2005;24(5): 44-7.
8. Brooks AD, Clover R. Pertussis Infection in the United States: Role for Vaccination of Adolescents and Adults. *The Journal of the American Board of Family Medicine* 2006;19:603-11.
9. Campins-Martí M, Cheng KH, Forsyth K, Guiso N, Halperin S, Huang L. -M et al. Recommendations are needed for adolescent and adult pertussis immunisation: rationale and strategies for consideration. *Vaccine* 2001;20(5):641-46.
10. Berger A. Pertussis immunisation. *BMJ*. 2003; 326(7394):853-4.
11. Theodoridou M, Hadjipanagis A, Persianis N, Makri S, Hadjichristodoulou C. Pertussis outbreak detected by active surveillance in Cyprus in 2003. *Euro Surveill* 2007;12(5):E11-2.

12. Sandra W. Roush, Trudy V. Murphy. Historical Comparisons of Morbidity and Mortality for Vaccine-Preventable Diseases in the United States. *JAMA*. 2007;298(18):2155-63.
13. William P. Hitchcock. Rationale for Use of Tdap Booster Vaccines for Adolescent Immunisation: Overview of Efficacy, Safety, and Clinical Use. *Clin Pediatr (Phila)* 2006; 45: 785-94.
14. Gzyl A, Augustynowicz E, Rabczenko D, Gniadek G and Slusarczyk J. Pertussis in Poland. *International Journal of Epidemiology* 2004;33(2):358-65.
15. Van Amersfoorth SCM., Schouls LM, van der Heide HGJ, Advani A, Hallander HO, Bondeson K et al. Analysis of Bordetella pertussis Populations in European Countries with Different Vaccination Policies. *Journal of Clinical Microbiology* 2005;43(6):2837-843.
16. Borisova O, Yu Kombarova S, Zakharova SN. van Gent M, Aleshkin AV, Mazurova I et al. Antigenic Divergence between Bordetella pertussis Clinical Isolates from Moscow, Russia, and Vaccine Strains. *Clinical and Vaccine Immunology* 2007;14(3):234-8.
17. Beard MS, Finn A. Do we need boost pertussis immunization within the existing UK vaccination schedule?. *Journal of Public Health Medicine* 2000;22(3):349-56.
18. Brown K, Cortese MM, Iqbal K, Moran JS, Murphy TV, Sneller VP et al. Pertussis-United States, 2001-2003. *JAMA* 2006; 295: 488-90.
19. Halperin AS. Pertussis immunization for adolescents: What are we waiting for?. *Can J Infect Dis* 2001; 12(2):74-6.

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WHOOPING COUGH IN SERBIA AND SUMADIJA REGION

Momcilo Djordjevic, Vesna Pantovic, Bozidar Jovanovic and Gordana Djordjevic

Whooping cough - pertussis is acute, infective disease caused by sensitive gram negative pleomorphic bacillus Bordetella pertussis. The source of the infection is a diseased man with typical or atypical clinical picture. After curing the disease, solid, long-lasting but not lifelong immunity remains. Vaccination is a method of choice in disease prevention.

The basic aim of the research was to present pertussis and dying rate in Serbia and Sumadija region depending on vaccination.

The following data were considered: the number of the diseased, incidence, mortality, lethality rate and range by DTP vaccination in three doses. There is a difference in disease and vaccination status in the following regions - Central Serbia, Kosovo and Metohija and Vojvodina.

The results from central Serbia and Vojvodina show that the number of the diseased till 1993 was three-figured, that the number of diseased was relative stable till 1997, and after that the number dramatically fell together with the incidence, while mortality has not been registered since 1985. In Sumadija region, in recent years, some random cases of the diseased have been reported, and the diseased were up to one year old and most often they were newborns not having been vaccinated.

As the only infectious disease which is vaccine-preventable, which is more often present in the world, the disease is interesting for us, since the disease incidence increase is possible here. The great risk population are children over 10 years of age, vaccinated. The possibility of booster doses after ten years of age should be taken into consideration. *Acta Medica Medianae* 2009;48(1):31-36.

Key words: *pertussis, whooping cough, vaccination, epidemiology*