

Javaslatok és megfontolások a magyarországi pertussisesetszám-növekedéssel összefüggésben

Tróbert-Sipos Diána dr.¹ ■ Pék Tamás dr.¹ ■ Kulcsár Andrea dr.²
Farkas Ferenc Balázs dr.^{1, 3, 4} ■ Szabó Attila dr.¹

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekgyógyászati Klinika, Budapest

²Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szent László Kórház Telephely,
Védőoltási Szakrendelés, Budapest

³Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Doktori Iskola, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Mikrobiológia Intézet, Budapest

Európa-szerte a számarköhögés robbanásszerű emelkedését figyelhetjük meg. Az idei év első 3 hónapjában már több igazolt esetet regisztráltak, mint a tavalyi évben összesen. Magyarországon a pertussis epidemiológiai helyzete a közelmúltban igen kedvezően alakult, 2019 és 2023 között a bejelentett esetszámok mediánja 2 fő volt. A növekvő incidenciát azonban hazánkban is észleljük: 2024. július 14-ig 153 jelentett pertussismegbetegedésről számolhatunk be. A fenyegető közösségi terjedés megfékezése megváltozott prevenció hozzáállást és fokozott diagnosztikus aktivitást kíván. A kontaktszemélyek mihamarabbi azonosítása és ellátása alapvető fontosságú. A betegség az oltatlan, illetve nem teljeskörűen oltott újszülöttekre és csecsemőkre a legveszélyesebb. Esetükben a köhögési rohamok kapcsán jelentkező apnoés epizódok keringés- és légzésleálláshoz vezethetnek. Az elsődleges cél ennek a populációnak a védelme, melynek leghatásosabb módja az életkor szerinti kötelező immunizáció késedelem nélküli elvégzése, a fészek-immunitás biztosítása és a várandós nők aktív immunizálása. A várandósok pertussisoltását évtizedek óta biztonsággal és nagy hatékonysággal végzik világszerte. A 16–36. gestációs hét között bármikor alkalmazható, de a 27–31. gestációs hét között a legoptimálisabb. Közleményünkben a korszerű nemzetközi irányelvek alapján javaslatokat teszünk a pertussis diagnosztikájára, kezelésére, a posztexpozíciós kemoprofilaxisra, valamint az aktív immunizációra. A klinikai gyakorlathoz adott javaslataink kizárólag a jelenlegi hazai járványügyi helyzetben érvényesek, az aktuális hatósági ajánlás megjelenéséig.

Orv Hetil. 2024; 165(34): 1307–1318.

Kulcsszavak: pertussis, számarköhögés, *Bordetella pertussis*, posztexpozíciós profilaxis, pertussisoltás

Proposals and recommendations due to the increased number of pertussis cases in Hungary

The number of pertussis cases is increasing dramatically across Europe. More confirmed cases were registered in the first three months of this year than last year. Hungary has recently experienced a favourable epidemiological pertussis situation. The median number of reported cases has been 2 over the last 5 years. However, an increasing incidence has also been observed in our country: 153 pertussis cases were reported between January 1, 2024 and July 14, 2024. In order to control the possible spread to the community, a change in the preventive attitude of health care workers is necessary, as well as an increase in diagnostic activity. Identification and treatment of contact persons are essential as soon as possible. The population most at risk are newborns and unvaccinated or partially vaccinated infants under 6 months of age. At this age, complications of pertussis (*e.g.*, respiratory or cardiac arrest due to apnea) can sometimes be fatal. The main goal is to protect this vulnerable population. Vaccinating pregnant women, providing a safe environment (cocooning strategy), and immunizing infants early are the best strategies to avoid life-threatening complications of the disease. Vaccination of pregnant women against pertussis has been carried out safely and with high efficiency in many countries for decades. It can be offered between weeks 16 and 36 of gestation, but the best protection is provided by vaccination early in the third trimester. In this publication, we make recommendations

for the diagnosis, treatment, and post-exposure chemoprophylaxis and active immunization of pertussis, based on current international guidelines. Our recommendations for clinical practice are valid only in the current domestic epidemiological situation, pending the publication of the current official national recommendation.

Keywords: pertussis, whooping cough, *Bordetella pertussis*, post-exposure prophylaxis, pertussis vaccine

Tróbert-Sipos D, Pék T, Kulcsár A, Farkas FB, Szabó A. [Proposals and recommendations due to the increased number of pertussis cases in Hungary]. *Orv Hetil.* 2024; 165(34): 1307–1318.

(Beérkezett: 2024. június 27.; elfogadva: 2024. július 22.)

Rövidítések

aP = acelluláris pertussis; dTaP = diftéria-tetanusz-acelluláris pertussis komponenseket tartalmazó oltóanyag; EMMI = Emberi Erőforrások Minisztériuma; EU/EEA = (European Union/European Economic Area) Európai Unió/Európai Gazdasági Térség; Hib = B-típusú *Haemophilus influenzae*; IgA = immunglobulin-A; IgM = immunglobulin-M; IPV = inaktivált poliovírus; NM = Népjóléti Minisztérium; PCR = (polymerase chain reaction) polimeráz-láncreakció; wP = (whole-cell pertussis) teljes sejtes pertussis

Javaslatunkat kizárólag a jelenlegi (2024. július) hazai járványügyi helyzethez adaptáltuk, amikor is országszerte emelkedő pertussisesetszámokat észlelünk. Klinikusi oldalról, gyakorlati megközelítéssel írtuk a kurrens, evidenciákon alapuló nemzetközi szakmai ajánlások összefoglalásával, így nem tekinthető népegészségügyi, járványügyi hatóság által kiadott eljárásrendnek. Az incidencia oly mértékű emelkedése esetén, amikor a pertussis közösségi terjedése egyértelművé válik, és hatóságilag deklarálják a járványt, a javaslat már nem érvényesíthető teljes terjedelmében, kizárólag a hatóság által meghatározott eljárásrend követendő és kötelezően betartandó.

A számárkőhögés a *Bordetella pertussis* baktérium által okozott, világszerte elterjedt betegség. Bár a kórokozóval szemben hatékony védőoltás már több mint hét évtizede létezik – Magyarországon 1954 óta része a nemzeti immunizációs programnak –, még a nagy átoltottsági arányú országokban is visszatérően, jellemzően 3–5 évente figyelhetők meg esethalmozódások, olykor járványok.

A folyamatos cirkuláció fő oka, hogy sem a betegség természetes átvészélése, sem az immunizáció nem vezet élethosszig tartó védettséghez. A betegség átvészélése becslések szerint 7–20 évig tartó védettséget adhat. A pertussis elleni védőoltások két fő típusát különböztethetjük meg: a teljes sejtes (wP) oltóanyagok 4–12, az acelluláris vakcinák (aP) 5–6 éven keresztül nyújthatnak védelmet ép immunrendszer mellett [1]. Az aP-vakcinák előnye jellemzően a csekély mértékű oltási reakció. Hát-
rányuk a wP-vakcinákhoz képest a kisebb mértékű immunogenitás, amely rövidebb hatékonysági időt okoz,

miközben a baktérium hordozását (kolonizációt) nem befolyásolja.

A csecsemőkorban alapimmunizáltak védettsége emlékeztető oltások nélkül 5–6 év elteltével lényegesen csökken. A rendszeresen alkalmazott emlékeztető oltásoknak köszönhetően a tünetes betegség gyermekkorban ritka [2]. A nemzeti immunizációs program részeként alkalmazott utolsó, pertussiskomponenst tartalmazó oltást hazánkban az általános iskola 6. osztályában, azaz nagyjából 11 éves korban kapják a gyermekek, ezáltal a tünetes betegségre főleg 6 hónapos kor alatt, valamint 16 éves életkortól lehet számítani. A fentieket figyelembe véve akár a középiskola 4. osztályában kitörhet járvány, ahogy ez hazánkban is megtörtént 15 évvel ezelőtt. Az enyhébb tünetek miatt az eset hetekig felderítetlen volt, teret adva a járvány terjedésének [3, 4]. Egy 10 évvel ezelőtti, reprezentatív hazai vizsgálatban részt vevő felnőtt populáció több mint 85%-a volt fogékony, és nagyjából 1%-uknál a közelmúltban lezajlott pertussis volt valószínűsíthető [5].

A pertussis lefolyása klasszikusan három szakaszból áll. A maximum 21 napig tartó lappangási időt követően nagyjából 2 hétig tartó hurutos (catarrhalis) szak kezdődik, melyben láz általában nem jelentkezik. Ezt egy ún. paroxysmalis szak követi, amely akár 6 hétig eltarthat. Ebben a szakaszban fordulhatnak elő a jellegzetes köhögési rohamok, melyeket számárhangszerű belégzés, esetenként hányás zárhat le. A harmadik, convalescens szakban a tünetek fokozatosan oldódnak. A fertőzőképesség időtartama kezeletlen esetekben a tünetek kezdetétől számított, nagyjából 21 nap. A betegség a nem, illetve a nem teljeskörűen oltott újszülöttekre és csecsemőkre a legveszélyesebb, esetükben a köhögéshez nemritkán légzésleállás (apnoe) is társul. Súlyosabb lefolyásra lehet számítani immunszuppresszív állapot, krónikus légzőszervi betegség, valamint az időskor esetén is [6]. Általában a nagy rizikójú populációk közé sorolhatjuk a 6 hónap alatti, nem teljeskörűen immunizált újszülötteket/csecsemőket, a várandósokat, a 65 év felettieket és az immunszupprimált betegeket [7].

2023 második felétől egyre növekvő pertussisesetszámokról számoltak be Európa számos országában, később Magyarországon is. Az idei év első 4 hónapjában 32 037 esetet jelentettek az EU/EEA országokban,

amely mintegy 7000 esettel több, mint amennyit a teljes 2023-as évben észleltek. A legnagyobb incidenciájú országok: Ausztria, Csehország, Dánia, Hollandia, Horvátország, Luxemburg és Szlovénia. Valamennyi felsorolt országban volt az idén már legalább egy olyan hónap, amikor az incidencia meghaladta a 100/1 000 000 lakost [8].

Magyarországon a pertussis epidemiológiai helyzete a közelmúltban igen kedvezően alakult, 2019 és 2023 között a bejelentett esetszámok mediánja 2 fő volt, azonban már hazánkban is tapasztaljuk a betegség gyakoribbá válását. A legutolsó hozzáférhető jelentési adatok alapján idén 2024. július 14-ig már 153 pertussisesetet, köztük 2 újszülött halálát jelentették Magyarországon (1. ábra) [9]. Az elmúlt hetek tendenciái alapján a felismert esetek további emelkedésére számíthatunk a közeljövőben. Fontos megemlíteni, hogy ezek kizárólag a bejelentett esetek, a valódi esetszámok ennek a többszörösei lehetnek.

A legfontosabb feladat globálisan is a védtelen korosztály védelme, melyre több lehetőség is mutatkozik. Mindaddig, amíg a csecsemő az aktív immunizálás által saját védelmet nem tud kialakítani, indirekt módon óvható. A fészekimmunitás biztosításán túl a legnagyobb szerepe a várandósok immunizálásának van. A terhesség során alkalmazott védőoltás következtében maternalis ellenanyagok (IgG-típusúak) jutnak át transzplacentárisan a magzatba, melyek egyfajta passzív immunizációként óvnak a súlyos betegséggel szemben, a születés után is mintegy 6 hónapon keresztül. A legoptimálisabb az oltást a várandósság 27–31. gestációs hete között alkalmazni. A csecsemők gyomor-bél traktusából felszívódó anyatejben lévő antitestek is hozzájárulhatnak a fertőzéssel szembeni védelemhez, de jelenleg nem egyértelműek

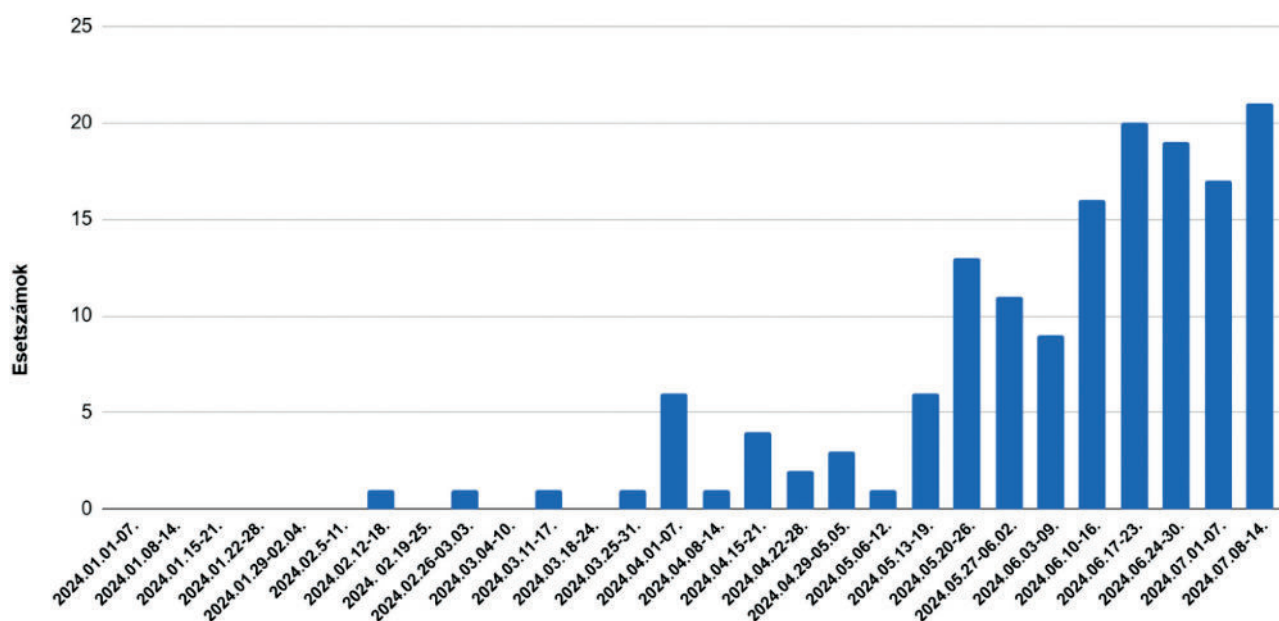
az eredmények, hogy a szoptatás nyújt-e további védelmet a pertussis ellen a várandósság során a placentán átjutó ellenanyagok mellett [10]. A kedvező járványhelyzetre tekintettel Magyarországon a várandósok pertussis elleni rutinszerű immunizációja korábban nem volt az oltási gyakorlat része. Az emlékeztető oltást a családtervezés időszakában javasoltuk. Jelenleg a változó epidemiológia mellett – számos más európai ország eljárásával megegyezően – hazánkban is egyértelműen javasolt minden várandós pertussis elleni emlékeztető oltása.

A jelen közleményben a magyarországi megemelkedett pertussisesetszámokra reflektálva teszünk javaslatokat a számarköhögés diagnosztikájára, elsődleges kezelésére, posztexpozíciós profilaxisára, valamint ajánlásokat fogalmazunk meg az aktív immunizációval kapcsolatosan, populációs szinten, prioritizált módon. Javasatainkat számos nemzetközi irányelv alapján alkottuk meg és adaptáltuk Magyarországra, segítségül mind alapellátó, mind klinikus kollégák számára. Az összefoglaló elsősorban járványügyi és prevenciós szempontból közelíti meg a számarköhögés ellátásával összefüggő teendőket.

A malignus pertussis a pulmonalis hypertonia és a cardiorespiratoricus elégtelenség okozta szisztémás tünetekkel jár, emelt szintű, intenzív ellátást igényel, melynek ismertetése meghaladja e közlemény kereteit.

A pertussisra gyanús eset meghatározása – esetdefiníciók

A *gyanús eset* pontos meghatározása elengedhetetlen ahhoz, hogy a lehető legtöbb, pertussisban szenvedő beteget diagnosztizáljuk, továbbá hozzájárul a feleslegesen végzett diagnosztikai vizsgálatok csökkentéséhez, és mielőbbi járványügyi intézkedést tesz lehetővé.



1. ábra | Magyarországi emelkedő pertussisesetszámok 2024. január 1. és 2024. július 14. között, heti bontásban [9]

Pertussisra gyanús esetről beszélünk az egyéb okkal nem magyarázható, legalább 2 hete tartó köhögés és az alábbi jelek/tünetek közül legalább egy jelenléte esetén:

- paroxysmalis köhögés – köhögési rohamok;
- belégzési „szamárhang” – húzó belégzés – inspiratoricus stridor;
- köhögés utáni hányás;
- apnoe (cyanosissal vagy anélkül) [11–13].

További megfontolások a pertussisgyanú meghatározásakor:

- A köhögés időtartamától függetlenül a pertussis gyanúja fel kell, hogy merüljön az alábbi két esetben:
 - 6 hónapos kor alatti, nem vagy nem teljeskörűen alapimmunizált csecsemő láztalan köhögése esetén;
 - ha a légúti tüneteket mutató beteg közvetlen környezetében mikrobiológiai vizsgálattal igazolt pertussisos beteg vagy legalább 14 napja, láztalanul köhögő beteg van.
- Korábban teljeskörűen oltott egyénekben gyakran egyetlen tünet az elhúzódó köhögés, esetenként paroxysmalis köhögési rohamokkal. Szamárhang, köhögés utáni hányás, apnoe ritkán fordul elő a korábban oltott személyeknél [14, 15].

A 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről a gyanús mellett megkülönböztet valószínűsíthető és megerősített eseteket. *Gyanús* esetnek tekinthető, ha teljesülnek a klinikai feltételek (lásd fent). *Valószínűsíthető* esetről beszélünk, ha a klinikai feltételek mellett az epidemiológiai feltételek (ember-ről emberre terjedés) is jelen vannak, míg *megerősített* az az eset, amelynél a klinikai feltételek mellett a laboratóriumi feltételek is teljesültek (*B. pertussis* izolálása klinikai mintából vagy *B. pertussis*-nukleinsav kimutatása is klinikai mintában vagy *B. pertussis*-szal szembeni specifikus ellenanyagok kimutatása). Megjegyzendő, hogy a rendelet által klinikailag gyanúsak tartható minden olyan eset, amelynél az orvos számarköhögést diagnosztizált (azaz klinikailag számarköhögésnek tartja) [16].

A 2. ábrán a pertussisgyanús betegek és a kontaktszemélyek sematikus ellátási algoritmusa látható, amely gyakorlati javaslatainkat foglalja össze.

A pertussis diagnosztikája

Minden, pertussisra gyanús beteg esetén életkortól függetlenül kötelező a mikrobiológiai vizsgálat elvégzése. A tünetek kezdetétől számított 21 napon belül orrgaratváladék-mintából *B. pertussis*-nukleinsav-amplifikációs teszt (PCR-vizsgálat) szükséges.

A PCR-vizsgálatok indikációjakor és értékelésekor az alábbiakat kell figyelembe venni:

- csak tünetes beteg tesztelése javasolt;
- tünetmentes kontaktszemély tesztelése nem javasolt;
- a PCR-teszt szenzitivitása az első 2 hétben a legnagyobb, de akár 4 hétig pozitív eredményt adhat;

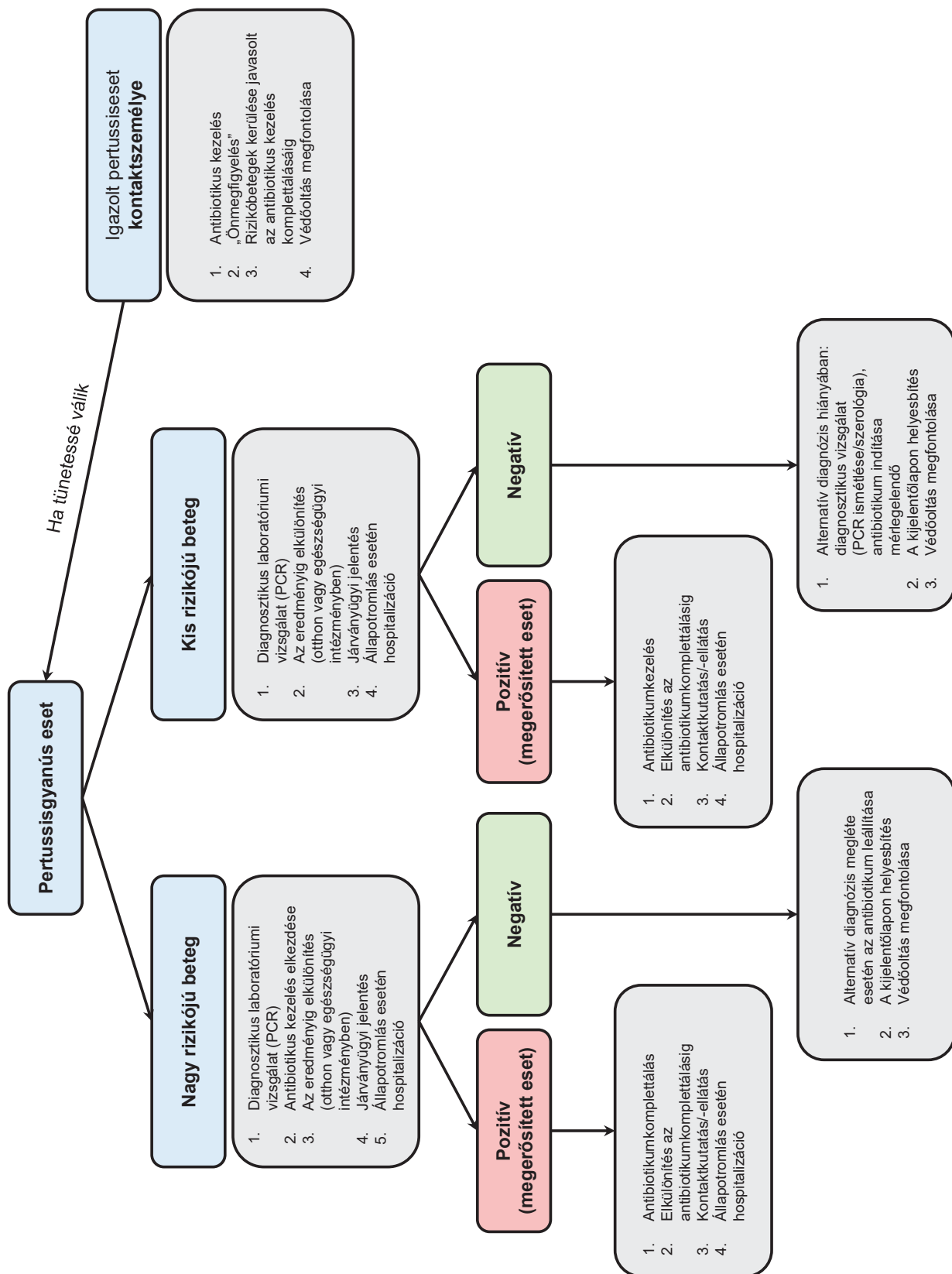
- a PCR-teszt az antibiotikus kezelést követően még hetekig pozitív lehet;
- az orrgaratváladék-mintát optimálisan a hátsó orrkagylóból szívással vagy kimosással, esetleg mély törléssel kell nyerni, a torokváladék vagy az elülső orrkagyló felületes törlése nem megfelelő mintavételi eljárás [17–20].

A *szserológiai vizsgálat* a fertőzés korai szakában a diagnózis megerősítésére általában nem alkalmas módszer, értékelését több tényező nehezítheti. Egyrészt csak az IgA- és IgG-típusú ellenanyagok jelenléte, illetve titer emelkedése diagnosztikus, az IgM-típusú ellenanyagok vizsgálata erre nem alkalmas. Másrészt az ellenanyagok emelkedése csak 2–3 héttel a tünetek megjelenését követően figyelhető meg, ezért gyakran második vérminta szükséges a betegség igazolásához. Az eredményre való hosszas várakozás késlekedéshez vezethet. Harmadrészt, mivel a forgalomban lévő legtöbb teszt kizárólag a pertussistoxinnal szembeni ellenanyagokat detektálja – melyek ugyanúgy megemelkednek oltást követően, mint fertőzés után –, az eredmény korrekt interpretálásához elengedhetetlen a megelőző oltások pontos időpontja. Az aP-oltást követően az IgA-ellenanyagok 1 év után is kifejezetten magas szinten perzisztálhatnak.

A fentiek figyelembevételével szerológiai vizsgálat a fertőzés egyértelmű detektálására csak akkor alkalmazható, ha a pertussisgyanús tünetek mellett az eredmény értékelését nem befolyásolja a közelmúltban történt vakcináció. Ezekben az esetekben a seroconversio igazolásával, savópármintákban négyszeres titeremelkedéssel vagy egy alkalommal észlelt emelkedett IgA-értékkel az aktuális pertussisinfekció igazoltnak tekinthető. 21 napot meghaladó panaszok esetén PCR-vizsgálattal gyakran már nem lehet a kórokozót detektálni, ezekben az esetekben a szerológiai vizsgálat a választandó diagnosztikus módszer [17, 20–22].

A molekuláris biológiai módszerek mellett egyre jobban háttérbe szorúlnak a *tenyésztési eljárások*. Fő hátrányuk az időigényesség, valamint hogy a *B. pertussis* baktérium tenyésztéséhez speciális táptalaj (Bordet–Gengou-agar) szükséges. Ugyanakkor továbbra is ez az egyetlen, egyszerűen alkalmazható és költséghatékony módszer a baktérium rezisztenciaváltozásának nyomon követésére. Makrolidrezisztens *B. pertussis* törzsek jelenleg Kínában fordulnak elő nagy számban, a világ többi országában eddig legfeljebb sporadikus előfordulást észleltek. Pertussisjárvány esetén mindenképpen megfontolandó tenyésztési vizsgálatokat is végezni [17, 23].

A vizsgálatok jelenlegi finanszírozására vonatkozó hatályos előírások értelmében PCR-vizsgálatra minta csak járóbeteg-, illetve fekvőbeteg-ellátásból küldhető. Amennyiben háziorvos, házi gyermekorvos által ellátott beteg esetén merül fel a PCR szükségessége, akkor indirekt módon az illetékes járási/kerületi hivatal küldhet mintát, és a vizsgálat költségét járványügyi érdekből végzett vizsgálat költségként számolják el a kormányhivatal felé.



2. ábra

A pertussisgyanús betegek és a kontaktszemlélyek szematikus ellátási algoritmus

PCR = polimeráz-láncreakció

Amennyiben a klinikai kritériumokat teljesítő beteg esetében PCR-vizsgálat technikai ok miatt nem kivitelezhető, a betegséget pertussisgyanúval kell bejelenteni (részletezve lásd „A betegség bejelentése” részben), és a kezelést empirikusan kell végrehajtani. A beteg elkülönítése gyanú esetén is szükséges.

A laboratóriumiilag igazolt pertussis esetén szükséges teendők

A beteg antibiotikus kezelése az 1. táblázatban foglaltak szerint történjen. Általánosságban preferálandó hatóanyag az azitromicin. Kotrimoxazol használata csak makrolidallergia esetén javasolt. Az antibiotikus kezelés során az alább felsorolt javaslatokat kell szem előtt tartani:

- A terápiát a lehető leghamarabb – magas kockázatú egyéneknél preszumptív módon – el kell kezdeni (nem szabad az eredményre várni, se a 2 hetet kivárni).
- A terápia az első tünettől számított 21 napon belül hatékony. 21 napon túl fennálló tünetek esetén kezelés elkezdése nem javasolt [7, 24–26].
- Az elhúzódó, 4–8 hétig is eltartó köhögés nem indokolja az antibiotikus kezelés hosszabb alkalmazását vagy a teljes terápia megismétlését.

A beteg elkülönítése

A pertussisgyanús vagy igazolt beteg elkülönítése kötelező, mely történhet az otthonában vagy egészségügyi intézményben az alábbiak szerint:

- a köhögés kezdetétől számított 21 napig; vagy
- a paroxysmalis köhögés kezdetétől 14 napig; vagy
- az antibiotikus kezelés komplettálásáig.

Az elkülönítés során cseppfertőzéses izoláció alkalmazása szükséges, így a pertussisgyanús beteg vizsgálata és ellátása során a maszkviselés elengedhetetlen [16, 27, 28].

A pertussisos beteg fekvőbeteg-intézménybe utalásának javallata

A beteg fizikális vizsgálata, az esetleges szövődmények és rizikóállapotok felmérése alapján dönteni szükséges a fekvőbeteg-intézménybe utalás szükségességéről.

Fekvőbeteg-intézménybe utalás szükséges az alább felsorolt bármely esetben:

- 6 hónapos kor alatti életkor;
- táplálhatatlanság;
- szövődményre utaló jel, gyanú (például tachypnoe, dyspnoe, apnoe, nyögdecseles, légúti segédizmok használata, cyanosis, pneumonia, encephalopathia) [25].

További megfontolások az intézményi ellátás szükségességéhez

A malignus pertussis szinte kizárólag újszülöttekben, illetve 3 hónapnál fiatalabb csecsemőkben előfordul

súlyos, életveszélyes állapot. Tünetei az akut légzési distressz szindróma, a refrakter hypoxia, a pulmonalis hypertensio, a folytonos, nehezen befolyásolható tachycardia és a hyperleukocytosis (>50 G/l), mely többszervi károsodáshoz vezethet. Malignus pertussis gyanúja esetén azonnal intenzív osztályos ellátás szükséges [29].

A felnőttek betegsége általában enyhébb formában zajlik le, ugyanakkor bizonyos alapbetegségek és állapotok növelik a súlyos lefolyás kockázatát. Idetartozik az asztma, a krónikus obstruktív tüdőbetegség, a dohányzás, az időskor és az elhízás is. Szövődményes pertussis (például pneumonia, stroke, encephalitis, bordatörés) is gyakrabban fordul elő időskorban, mely tovább növeli a hospitalizáció szükségességét. A kórházba kerülés aránya 75 év felett megközelíti a 15%-ot, a hospitalizált esetek halálózása 65 év felett pedig a 20%-ot [30–32].

A betegség bejelentése

A 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet alapján a pertussis bejelentésre kötelezett fertőző betegség, melyet gyanús, valószínűsíthető és megerősített esetben is jelenteni kell. A bejelentést az 1/2014. (I. 16.) EMMI rendeletben foglaltak szerint kell végezni. A pertussis irányában elvégzett laboratóriumi vizsgálat negatív eredménye is jelentendő. A fertőző betegségek elleni globális küzdelemben elengedhetetlen, hogy az adott országban korrekt bejelentési adatok álljanak rendelkezésre. Az epidemiológiai elemzés megalapozott járványügyi intézkedést tesz lehetővé (például célcsoport részére oltási program vagy szűrővizsgálat bevezetése) [16, 33].

A kontaktszemélyek felkutatása, ellátása

A pertussis – rendkívül ragályos fertőző betegség lévén – különös veszélyt jelent a beteg környezetére. Mind az egyén védelme, mind a közösségi terjedés megakadályozása miatt fontos a kontaktszemélyek felkutatása és megfelelő ellátása. Lásd részletesen a következő részben.

Az expozíció meghatározása, posztexpozíciós teendők

A kontaktság definíciója

Kontaktnak számít az a személy, aki igazolt pertussisos betegtől szignifikáns expozíciónak volt kitéve a fertőzőképesség időtartama alatt (az oltottsági statustól függetlenül).

- Szignifikáns expozíció: a *B. pertussis* baktérium jelen van a beteg légúti, szájjüregi vagy orrüregi szekrétaiban, és a fogékony egyén nyálkahártyájára kerülve fertőzéshez vezethet.

A szignifikáns expozíció esetei:

- direktkontaktusba kerülés a beteg légúti váladékával (például a beteg fizikális vizsgálata, torokvizsgálata, intubálása, etetése, fürdetése során);
- szemtől szembeni kontaktusba kerülés a beteggel, legalább 5 perces időtartamban;

- közös légtér használata a beteggel, legalább 1 órás időtartamban [34].

A sebészi maszk viselése megóv a szignifikáns expozíciótól a rutin egészségügyi ellátás során. Azokban az esetekben, amikor fokozott aeroszolképződéssel járó egészségügyi beavatkozás történik, további munkavédelmi felszerelés alkalmazása szükséges [28, 34–36].

A fertőzőképesség időtartama

- az első tünettől számítva 21 napig; vagy
- a paroxysmalis köhögés kezdetétől számítva 14 napig; vagy
- a hatékony antibakteriális kezelés komplettálásáig [28, 34–36].

A betegek akár 4–8 hétig köhöghetnek. A kontaktállapot időtartama:

- az expozíciót követő 21 napig; vagy
- a hatékony antibiotikus kezelés komplettálásáig

A pertussisos beteg kontaktjaival szükséges teendők

Antibiotikum adása

Minden kontaktszemély részére posztexpozíciós antibiotikus kemoprofilaxis mielőbbi adása szükséges, legkésőbb az expozíciót követő 21 napon belül. A profilaktikus antibiotikus kezelés adagolása és időtartama megegyezik a terápiával (1. táblázat).

Kiegészítések:

- Ha az ismételt expozíció az előző expozíció miatt szedett 5 napos azitromicinkezelés befejezését követő 5 napon belül történik, nincs szükség további profilaxisra.
- Ha az ismételt expozíció több mint 5 nappal az 5 napos azitromicinkezelés befejezése után történik, vagy ha az első expozícióhoz nem azitromicint alkalmaztak (klaritromicin, eritromicin, kotrimoxazol), a kezelést meg kell ismételni [7].

- A posztexpozíciós kemoprofilaxisban nem részesülő kontaktszemély (például elutasítja az antibiotikus kezelést) önmegfigyelése szükséges az expozíciótól számított 21 napig.

- Amennyiben a tünetmentes kontaktszemélynél a kemoprofilaxis alkalmazása közben tünetek (különösen orrfolyás, tüszögés, köhögés) jelentkeznek, vagy a kemoprofilaxisban nem részesülő, tünetmentes kontaktszemély az önmegfigyelés időszakában tünetessé válik, mielőbbi orvosi vizsgálat és pertussisdiagnosztika szükséges (részletesen lásd „A pertussis diagnosztikája” részben és a 2. ábrán).

- Amennyiben a tünetessé váló kontaktszemélynél pertussis igazolódik, akkor „A laboratóriumilag igazolt pertussis esetén szükséges teendők” részben foglaltak szerinti ellátása szükséges [25, 27, 37, 38].

A kontaktszemélyek korlátozása

A tünetmentes, antibiotikus profilaxisban részesülő kontaktszemélyek elkülönítése, közösségből vagy munkából való kitiltása nem szükséges, ugyanakkor az antibakteriális kezelés komplettálásáig a nagy rizikójú egyénnel való érintkezés kerülése javasolható.

Ha a tünetmentes kontaktszemély nem kapott antibiotikus kemoprofilaxist, elkülönítése javasolt a kontaktállapot idejére a pertussis közösségi terjedésének megakadályozására.

A 18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről 14 napig tartó járványügyi megfigyelést ír elő minden 6 éven aluli kontaktgyermek számára. Az oltatlan vagy életkoruknak megfelelően csak részben oltott gyermekeket bölcsődék, óvodák, bentlakásos gyermekintézmények és iskolák látogatásától a rendelet szerint 14 napra el kell tiltani. A bölcsődékben, óvodákban, bentlakásos gyermekintézményekben és iskolákban előforduló pertussis esetén a beteg izolálása után a beteggel szoros kontaktusban élő személyeket,

1. táblázat | A pertussis antibiotikus kezelése és posztexpozíciós profilaxisa

	Azitromicin (preferált)	Klaritromicin	Eritromicin	Kotrimoxazol (makrolidallergia esetén)
<1 hó	10 mg/kg 1× naponta, 5 napig	Nem javasolt	Nem javasolt	Nem alkalmazható 6 hetes kor alatt
1–6 hó	10 mg/kg 1× naponta, 5 napig	7,5 mg/kg 2× naponta, 7 napig		Naponta 40 mg/8 mg/kg, 2 részre osztva, 7 napig
6 hó – 18 év	10 mg/kg (max. 500 mg) 1× az 1. napon, 5 mg/kg (max. 250 mg) 1× naponta a 2–5. napon	7,5 mg/kg 2× naponta (max. 2 × 500 mg), 7 napig	40–50 mg/kg/nap (max. 2 g/nap) 4 részre osztva, 14 napig	Naponta 40 mg/8 mg/kg, 2 részre osztva, 7 napig
Felnőtt	500 mg 1× az 1. napon, 250 mg 1× naponta a 2–5. napon	2 × 500 mg, 7 napig	2 g/nap 4 részre osztva, 14 napig	2 × 800 mg/160 mg, 7 napig
Várandós	Adható	Nem javasolt	Adható	Az 1. trimeszterben kontra- indikált, azt követően egyéni mérlegelés szükséges*

*A kotrimoxazol terhesség és szoptatás alatt történő alkalmazása relatív ellenjavallatot képez. A pertussis kezelésére több elérhető makrolidmolekula lévén, alkalmazása kizárólag súlyos makrolidallergia esetén jön szóba

családtagokat 14 napra járványügyi megfigyelés alá kell helyezni, a korukhoz képest hiányosan oltott gyermekek számára 14 napos felvételi zárlatot kell elrendelni [16].

A tünetek jelentkezése (különösen orrfolyás, tüsszőgés, köhögés) esetén mielőbbi orvosi vizsgálat és pertussisdiagnosztika szükséges (részletesen lásd „A pertussis diagnosztikája” részben).

A tünetes kontaktszemély vizsgálatakor a cseppfertőzéses izoláció alapelvei (például sebészeti maszk viselése) irányadóak [28, 36].

A kontaktszemélyek aktív immunizációja

Minden kontaktszemély pertussissal szembeni oltottsági statusának felmérése szükséges.

Azoknak a *15 éves életkor alatti* kontaktszemélyeknek, akik a hazai nemzeti immunizációs program szerint *teljeskörűen oltottak*, pertussiskomponens-tartalmú kiegészítő oltás nem szükséges. Védőoltásaikat életkoruknak megfelelően, időbeli változtatás nélkül javasolt folytatni.

Azoknál a *15 éves életkor alatti* kontaktszemélyeknél, akik a hazai nemzeti immunizációs program szerint *hiányosan oltottak*, aktív immunizáció javasolt az életkoruknak megfelelő pertussiskomponens-tartalmú oltóanyaggal, amennyiben az oltásnak nincs ellenjavallata. A további felzárkózó oltások ütemezésében a mindenkori védőoltási módszertani levél „életkorhoz kötött kötelező védőoltások pótlása” című fejezete irányadó [3].

Azon *15 évnél idősebb* kontaktszemély számára, akinek alapimmunizálása *wP*-komponens-tartalmú oltással történt, és 10 éven belül nem kapott emlékeztető oltást, aktív immunizáció javasolt dTaP vagy dTaP-IPV típusú oltóanyaggal.

Azon *15 évnél idősebb* kontaktszemély számára, akinek alapimmunizálása *aP*-komponens-tartalmú oltással történt (2006 után születettek), és az elmúlt 5 évben nem részesült pertussiskomponens-tartalmú emlékeztető oltásban, aktív immunizáció javasolt dTaP vagy dTaP-IPV típusú oltóanyaggal.

Azon *15 évnél idősebb* kontaktszemélynél, *alapimmunizálástól függetlenül*, aki az elmúlt 5 évben nem részesült pertussiskomponens-tartalmú emlékeztető oltásban, és pertussisfertőzés szempontjából veszélyeztetett személlyel (gyermekellátás, várandós és/vagy újszülött) szoros kapcsolatban van (gondozó, családtag, ápoló, orvos), aktív immunizáció javasolt dTaP vagy dTaP-IPV típusú oltóanyaggal [34, 36].

A pertussiskomponens-tartalmú gyermekkori kötelező védőoltások hazánkban

A jelenleg hatályban lévő, 2024. évi módosított védőoltási módszertani levélben foglaltak szerint:

- minden 2, 3 és 4 hónapos életkorú csecsemőt alapimmunizálni kell DTaP + IPV + Hib (Infanrix-IPV-Hib®) oltóanyaggal;

- minden 18 hónapos életkorú gyermeket emlékeztető oltásban kell részesíteni DTaP + IPV + Hib (Infanrix-IPV-Hib®) oltóanyaggal;
- minden 6 éves életkorú gyermeket emlékeztető oltásban kell részesíteni DTaP + IPV (Tetraxim®) oltóanyaggal;
- minden naptári év október hónapjában az általános iskolák 6. osztályába járó (nagyjából 11 éves) gyermekeket emlékeztető oltásban kell részesíteni dTaP (Boostrix®) oltóanyaggal [3].

Pertussis elleni aktív immunizációs javaslatok – populációs szinten, priorizálva

A hazánkban közel 20 éve alkalmazott, aP-komponenst tartalmazó oltóanyagok kedvező mellékhatásprofilal rendelkeznek, ugyanakkor rövidebb, nagyjából 5–6 évig tartó védettséget nyújtanak, és nem képesek megakadályozni a kórokozó nasopharyngealis hordozását. A vakcinációs programok és a priorizált populációk oltásának célja a súlyos betegségekre nagy kockázattal bíró újszülöttek, csecsemők és immunsérült betegek védelme, halálásuk csökkentése [1, 2, 39–41].

Az újszülöttek és életkoruk okán oltatlan csecsemők védelmére irányuló javaslatok

Fészekimmunitás: Az újszülöttelel egy háztartásban élő, vele közvetlen kapcsolatba kerülő személyek (szülők, nagyszülők, 15 év feletti testvérek, gondozók) aktív immunizálása javasolt az újszülött indirekt védelme érdekében – amennyiben az elmúlt 5 évben nem részesültek pertussistartalmú oltásban.

A családtagok számára az oltás beadása minimum 4 héttel a szülés várható időpontja előtt javasolt, de később is hasznos.

A csecsemőt a védőoltással kiváltott védettség kialakulásáig (nagyjából 4 hónapos életkor – 3 dózis DTaP + IPV + Hib oltás) a lehető legkevesebb ember látogassa, közösségbe vitele kerülendő.

Légúti betegség tüneteit (például orrfolyás) mutató személy az újszülöttet/csecsemőt ne látogassa.

A várandósok pertussis elleni oltása

A várandósok pertussis elleni immunizációja évtizedek óta biztonsággal és nagy hatékonysággal zajlik világszerte. Az újszülötteket és az oltatlan életkorú csecsemőket a leghatékonyabban a transzplacentárisan átjutó maternális ellenanyagok segítségével lehet védetté tenni. Az immunizálást bármely, a várandóست ellátó, arra képzett egészségügyi dolgozó végezheti egészségügyi intézményben.

A várandós személyek oltása a 27–31. gestációs hét között a legoptimálisabb, de a 16–36. gestációs hét között bármikor alkalmazható.

A szülést megelőző 2 hétben vagy post partum alkalmazott oltás szuboptimális védelmet nyújt az újszülöttnak, ugyanakkor a szülést követő immunizáció támogatandó, ha a várandósság alatt nem történt meg. A laktáció során átjutó immunglobulinok is hozzájárulnak a protektivitáshoz.

A várandósok oltására bármelyik, hazánkban elérhető, pertussiskomponens-tartalmazó 'booster' oltás alkalmazható, illetve amelyik aktuálisan elérhető gyógyszer-tári forgalomban: Boostrix®, Adacel®, Adacel Polio®. (A közlemény megjelenésekor csak az Adacel Polio® érhető el.)

Minden várandósság során javasolt az oltás, függetlenül az előző oltás időpontjától [42–51].

Újszülötteket, csecsemőket ellátó egészségügyi dolgozók, kisgyermeknevelők pertussisoltása

Munkakörükből adódóan az újszülöttekkel és életkoruknál fogva oltatlan csecsemőkkel rendszeres kontaktusban lévő egészségügyi dolgozók (szülészeti osztályon, perinatalis intenzív centrumban, újszülött-, csecsemőosztályon dolgozók, házi gyermekorvosok, védőnők stb.), kisgyermeknevelők, kisgyermek-felügyelők pertussis emlékeztető oltása 5 évente javasolt [52].

Immunszupprimáltak, krónikus tüdőbetegek és idős személyek védelme

- A súlyos pertussisra alapbetegsükből, kezelésükből és életkorukból kifolyólag *nagy kockázatú személyek* számára 5 évente emlékeztető oltás javasolt. Eredményes olthatóságuk egyéni mérlegelést igényel.
- Indirekt védelem: a nagy kockázatú egyénnel szoros kapcsolatban álló személyek (például egy háztartásban élők, nyugdíjasotthon dolgozói, krónikus osztály dolgozói) pertussis emlékeztető oltása 5 évente javasolt [52, 53].

Rizikófaktorral nem rendelkezők, nagy kockázatú egyénnel kapcsolatba nem kerülő személyek pertussisoltása

Az egészséges, rizikófaktorral nem rendelkező személyek oltásának elsődleges célja az incidencia alacsonyan tartása. Mindenki számára, aki nem tartozik a fent részletezett kockázati csoportba, illetve kockázati csoportba tartozóval nincs kapcsolatban, 10 évente javasolt pertussis emlékeztető oltás. Az időszakos emlékeztető oltás a tetanuszvédettség folyamatos fenntartása érdekében is szükséges [53].

Pertussis átvészelése után a pertussiskomponens-tartalmú oltások ütemezése

A természetes fertőzés által kiváltott védettség időtartama ismeretlen, de nem tart élethosszig. (Az immunitás lecsengése akár 7 éven belül elkezdődhet.) [1]

Pertussisos gyermek nemzeti immunizációs program szerinti immunizációja

A természetes fertőzést követően a rutinimmunizáció folytatása javasolt az életkor szerinti oltási rendnek megfelelően. A pertussison átesettek oltásával kapcsolatban nincs biztonságossági aggály. A 6 hónapnál fiatalabb csecsemők esetében a betegség természetes átvészelése szuboptimális immunválaszt generál, valamint a kombinált oltóanyag alkalmazásának késlekedése vagy elmulasztása kedvezőtlenül befolyásolná az egyéb fertőző betegségekkel szembeni (diftéria, tetanusz, járványos gyermekbénulás, Hib) protektivitást.

Pertussisos felnőtt vagy 15 évesnél idősebb adolescens emlékeztető oltása

A betegség természetes átvészelését követően 10 évente emlékeztető oltás adása javasolt. (Rizikóállapot esetén akár 10 éven belül szóba jön.) [34, 54]

A pertussis közösségi terjedése, járvány esetén alapvető ajánlásbeli változtatások válhatnak szükségessé

Bizonyított közösségi terjedés esetén a fenti javaslatok nem adaptálhatók teljeskörűen.

A posztexpozíciós kemoprofilaxis és a mikrobiológiai vizsgálatok indikációinak revidálása válhat szükségessé az alábbiak megfontolásával:

- A széles körű (minden kontaktszemélyre kiterjedő) antibiotikus profilaxis alkalmazása magas incidencia esetén nem hatékony, továbbá a folyamatos tartós antibiotikumhasználat kártékony. Posztexpozíciós kemoprofilaxis elsősorban az egy háztartásban élőknek, a súlyos betegségekre nagy kockázatúaknak, valamint a súlyos betegségekre nagy kockázatúak kontaktjainak javasolt (részletezve lásd az „Újszülötteket, csecsemőket ellátó egészségügyi dolgozók, kisgyermeknevelők pertussisoltása” részben).
- A járvány megfékezéséhez a diagnosztikai vizsgálatok felgyorsítása lehet szükséges. A gyanús eset definícióját nem teljeskörűen kimerítő (például <14 napon be-

lülü tünetek) esetekben is javasolt a mikrobiológiai vizsgálat.

- Igazolt klaszter esetén (például osztály) a tünetes kontaktok kezelése további mikrobiológiai vizsgálat nélkül javasolt [8, 34, 36, 38].

A fentiek részletekbe menő, eljárásrendszintű meghatározása és betartatása járványügyi hatósági intézkedést igényel.

Megbeszélés

Az idei évben tapasztalható, világszerte észlelhető pertussisesetszám-növekedések Magyarországot sem kerültek el, és különösen az utóbbi hetekben észlelt adatok mutatnak aggasztó tendenciát. A korábban hazánkban csak szórványosan előforduló betegséget egyre gyakrabban diagnosztizáljuk, és a közösségi terjedés lehetősége is a küszöbön áll. A nemzetközi adatokhoz hasonlóan a fertőzés Magyarországon is gyakorlatilag bármelyik korcsoport tagjainál előfordulhat, akik közül a legveszélyeztetettebbek az újszülöttek és a nem teljeskörűen immunizált csecsemők. Sajnálatos, hogy a betegség – közel 40 év után – idén ismételtén követelt halálos áldozatot hazánkban. Tekintettel arra, hogy a korábban oltott személyek esetén a betegség gyakran csak enyhe tüneteket okoz, valószínűsíthető, hogy a tényleges esetszámok a felismert esetek többszörösét teszik ki. Magyarország valószínűleg járványügyi helyzetének feltérképezéséhez – az influenza monitorizálásához hasonlóan – a gyermek- és felnőtt háziorvosi praxisokban megszervezett 'sentinel' vizsgálatokkal kerülhetnénk közelebb, hiszen minden, légúti tüneteket mutató betegnél történhetne pertussisdiagnosztika. Munkánkban a megváltozott epidemiológiai helyzet kapcsán összefoglaltuk és aktualizáltuk a pertussis diagnosztikáját, alapszintű kezelését, posztexpozíciós profilaxisát, és javaslatot tettünk az aktív immunizációra, külön figyelmet fordítva a várandósok oltására. A terhesség során alkalmazott védőoltás képes a leghatékonyabb módon védeni az újszülötteket és a még nem teljeskörűen oltott csecsemőket a maternalis ellenanyagok révén. A várandós nők körében bevezetett oltási program teljesítéséhez a szülész-nőgyógyász és az alapelátó orvosok, valamint a védőnők segítségével is nélkülözhetetlen lesz.

Javaslataink egy része (például a posztexpozíciós profilaxisra tett javaslatok) deklarált járvány esetén aktualitást vesznek, és az aktuális hatósági eljárásrend lesz érvényben.

A Magyarországon alkalmazási engedéllyel bíró, pertussis-komponenst is tartalmazó oltóanyagok

Pentaxim® https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=21642

Infanrix-IPV-Hib® https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=22691

Tetrixim® https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=21754

Boostrix® https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=27337

Adacel® https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=112846

Adacel Polio® https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=185186

Anyagi támogatás: A szerzők a jelen közleményükkel kapcsolatos munkájukért semmilyen anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: Valamennyi szerző részt vett az irodalmi adatok áttekintésében, feldolgozásában és a közlemény megírásában. A közlemény végleges változatát minden szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, et al. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(5 Suppl): S58–S61.
- [2] Chen Z, He Q. Immune persistence after pertussis vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2017; 13: 744–756.
- [3] Methodological letter of the National Center for Public Health on vaccines in 2023. [A Nemzeti Népegészségügyi Központ módszertani levele a 2023. évi védőoltásokról.] Available from: https://www.antsz.hu/data/cms109510/VML_NNK_2023_10_10.pdf [accessed: June 14, 2024]. [Hungarian]
- [4] Bajor J. Gastrointestinal stromal tumors in neurofibromatosis type 1. [Gastrointestinalis stromatumorok 1-es típusú neurofibromatosisban.] *Orv Hetil*. 2009; 150: 149–153. [Hungarian]
- [5] Torzsa P, Raghavendra D, Tafalla M. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies in adults in Hungary: results of an epidemiological cross-sectional study. [A *Bordetella pertussis*-antitestek szeroprevalenciája magyarországi felnőttekben.] *Orv Hetil*. 2018; 159: 503–510. [Hungarian]
- [6] Centers for Disease Control and Prevention. Clinical features of pertussis. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-signs/> [accessed: June 14, 2024].
- [7] State of Iowa. Pertussis. Disease information. Available from: <https://hhs.iowa.gov/public-health/center-acute-disease-epidemiology/epi-manual/reportable-diseases/pertussis> [accessed: June 14, 2024].
- [8] European Centre for Disease Prevention and Control. Increase of pertussis cases in the EU/EEA. 8 May 2024. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-pertussis-cases-eueea> [accessed: June 14, 2024].
- [9] National Center for Public Health and Pharmacy. Weekly report on the domestic epidemiological situation, 2024. Week 22. [Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ. Heti tájékoztató a hazai járványügyi helyzetről, 2024. 22. hét.] Available from: https://www.antsz.hu/data/cms110632/2024_22_honlapheti.pdf [accessed: June 14, 2024]. [Hungarian]
- [10] Drugs and lactation database (LactMed®) [Internet]. Diphtheria-tetanus-pertussis vaccines. National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda (MD), 2006–. [Updated

- 2024 Jul 15.] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500572/> [accessed: July 20, 2024].
- [11] Centers for Disease Control and Prevention, National Notifiable Diseases Surveillance System. Pertussis (whooping cough) (*Bordetella pertussis*). 2020 case definition. Available from: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/pertussis-2020/> [accessed: June 14, 2024].
- [12] UK Health Security Agency. Guidance. Pertussis: background information on prevention and management. Available from: <https://www.gov.uk/guidance/pertussis-clinical-and-public-health-management> [accessed: June 14, 2024].
- [13] World Health Organization, Eastern Mediterranean Region. Pertussis. Available from: <https://www.emro.who.int/health-topics/pertussis/disease-surveillance.html> [accessed: June 14, 2024].
- [14] Yaari E, Yafe-Zimmerman Y, Schwartz SB, et al. Clinical manifestations of *Bordetella pertussis* infection in immunized children and young adults. *Chest* 1999; 115: 1254–1258.
- [15] Narkeviciute I, Kavaliunaite E, Bernatoniene G, et al. Clinical presentation of pertussis in fully immunized children in Lithuania. *BMC Infect Dis.* 2005; 5: 40.
- [16] Hungarian Ministry of Public Health. Decree 18/1998. (VI. 3.) on epidemiological measures necessary to prevent infectious diseases and epidemics. [18/1998. (VI. 3.) NM rendelet a fertőző betegségek és a járványok megelőzése érdekében szükséges járványügyi intézkedésekről.] Available from: <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=99800018.nm> [accessed: June 14, 2024]. [Hungarian]
- [17] Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. Chapter 16: pertussis. Available from: https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-16-pertussis.html?CDC_AAref_Val=https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html [accessed: June 14, 2024].
- [18] Centers for Disease Control and Prevention. Whooping cough (pertussis). Best practices for use of polymerase chain reaction for diagnosing pertussis. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/pcr-bestpractices/index.html> [accessed: June 14, 2024].
- [19] Bidet P, Liguori S, De Lauzanne A, et al. Real-time PCR measurement of persistence of *Bordetella pertussis* DNA in nasopharyngeal secretions during antibiotic treatment of young children with pertussis. *J Clin Microbiol.* 2008; 46: 3636–3638.
- [20] New South Wales Health. Recommended investigations for whooping cough. Available from: <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/whoopingcough/Pages/workers-investigations.aspx> [accessed: June 14, 2024].
- [21] Versteegen P, Valente Pinto M, Barkoff AM, et al. Responses to an acellular pertussis booster vaccination in children, adolescents, and young and older adults: a collaborative study in Finland, the Netherlands, and the United Kingdom. *EBioMedicine* 2021; 65: 103247. Erratum: *EBioMedicine* 2021; 68: 103420.
- [22] Watanabe M, Connelly B, Weiss AA. Characterization of serological responses to pertussis. *Clin Vaccine Immunol.* 2006; 13: 341–348.
- [23] Ivaska L, Barkoff AM, Mertsola J, et al. Macrolide resistance in *Bordetella pertussis*: current situation and future challenges. *Antibiotics (Basel)* 2022; 11: 1570.
- [24] Centers for Disease Control and Prevention. Whooping cough (pertussis). Treatment of pertussis. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/hcp/clinical-care/index.html> [accessed: June 14, 2024].
- [25] The Royal Children's Hospital Melbourne. Clinical practice guidelines. Whooping cough (pertussis). Available from: https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/whooping_cough_pertussis/ [accessed: June 14, 2024].
- [26] New South Wales Health. Management of whooping cough (pertussis). Available from: <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/whoopingcough/Pages/workers-managing-cases.aspx> [accessed: June 14, 2024].
- [27] New South Wales Health. Pertussis control guideline. Available from: <https://www.health.nsw.gov.au/Infectious/control-guideline/Pages/pertussis.aspx#10> [accessed: June 14, 2024].
- [28] Centers for Disease Control and Prevention. Infection control. Pertussis. Available from: <https://www.cdc.gov/infection-control/hcp/healthcare-personnel-epidemiology-control/pertussis.html> [accessed: June 14, 2024].
- [29] Coquaz-Garoudet M, Ploin D, Pouyau R, et al. Malignant pertussis in infants: factors associated with mortality in a multicenter cohort study. *Ann Intensive Care* 2021; 11: 70.
- [30] Macina D, Evans KE. Pertussis in Individuals with co-morbidities: a systematic review. *Infect Dis Ther.* 2021; 10: 1141–1170.
- [31] Kandeil W, Atanasov P, Avramioti D, et al. The burden of pertussis in older adults: what is the role of vaccination? A systematic literature review. *Expert Rev Vaccines* 2019; 18: 439–455.
- [32] Kardos P, Correia de Sousa J, Heininger U, et al. Understanding the impact of adult pertussis and current approaches to vaccination: a narrative review and expert panel recommendations. *Hum Vaccin Immunother.* 2024; 20: 2324547.
- [33] Hungarian Ministry of Human Capacities. Decree 1/2014. (I. 16.) on the procedure of reporting infectious diseases. [1/2014. (I. 16.) EMMI rendelet a fertőző betegségek jelentésének rendjéről.] Available from: https://antsz.hu/data/cms63809/1_2014_I_16_EMMI_2014nov1_jen.pdf [accessed: June 14, 2024]. [Hungarian]
- [34] Yukon Communicable Disease Control. Pertussis. Available from: https://yukon.ca/sites/yukon.ca/files/ycdc_pertussis.pdf [accessed: June 14, 2024].
- [35] Philippine Society for Microbiology and Infectious Diseases. Guidance on the prevention and post-exposure management of pertussis among healthcare workers. 16 April 2024. Available from: <https://www.psmid.org/wp-content/uploads/2024/05/PREVENTION-AND-POST-EXPOSURE-MANAGEMENT-OF-PTUSSIS-AMONG-HEALTHCARE-WORKERS.pdf> [accessed: Jun 14, 2024].
- [36] UK Health Security Agency. Guidance on the management of cases of pertussis in England during the re-emergence of pertussis in 2024. Update: June 2024. Available from: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/66680b83db926fc6c6cbb55/UKHSA-guidance-on-the-management-of-cases-of-pertussis-during-high-activity-June-2024.pdf> [accessed: June 11, 2024].
- [37] State of Minnesota, Department of Health. Pertussis treatment and prophylaxis. Available from: <https://www.health.state.mn.us/diseases/pertussis/hcp/treatment.html> [accessed: June 14, 2024].
- [38] Centers for Disease Control and Prevention. Whooping cough (pertussis). Postexposure antimicrobial prophylaxis. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/php/postexposure-prophylaxis/index.html> [accessed: June 14, 2024].
- [39] Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and preventable diseases. Evaluating revaccination of healthcare personnel with Tdap: factors to consider. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/tdap-revac-hcp.html> [accessed: June 14, 2024].
- [40] Argondizo-Correia C, Rodrigues AK, de Brito CA. Neonatal immunity to *Bordetella pertussis* infection and current prevention strategies. *J Immunol Res.* 2019; 2019: 7134168.
- [41] Wilk MM, Borkner L, Misiak A, et al. Immunization with whole cell but not acellular pertussis vaccines primes CD4 T(RM) cells that sustain protective immunity against nasal colonization with *Bordetella pertussis*. *Emerg Microbes Infect.* 2019; 8: 169–185.
- [42] Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, et al. The effect of timing of maternal tetanus, diphtheria, and acellular pertussis (Tdap) immunization during pregnancy on newborn pertussis antibody levels – a prospective study. *Vaccine* 2014; 32: 5787–5793.

- [43] Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy and whooping cough. Vaccinating pregnant patients. Available from: <https://www.cdc.gov/pertussis/pregnant/hcp/pregnant-patients.html> [accessed: June 14, 2024].
- [44] Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and mortality weekly report (MMWR). Use of tetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccines: updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices – United States, 2019. Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6903a5.htm> [accessed: June 14, 2024].
- [45] UK Health Security Agency. Whooping cough: vaccination in pregnancy programme resources. Updated 31 May 2022. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/resources-to-support-whooping-cough-vaccination/whooping-cough-vaccination-in-pregnancy-guide> [accessed: June 14, 2024].
- [46] Abu-Raya B, Forsyth K, Halperin SA, et al. Vaccination in pregnancy against pertussis: a consensus statement on behalf of the Global Pertussis Initiative. *Vaccines (Basel)* 2022; 10: 1990.
- [47] Merdrignac L, Acosta L, Habington A, et al. Effectiveness of pertussis vaccination in pregnancy to prevent hospitalisation in infants aged <2 months and effectiveness of both primary vaccination and mother's vaccination in pregnancy in infants aged 2–11 months. *Vaccine* 2022; 40: 6374–6382.
- [48] Health New Zealand. Whooping cough (pertussis) vaccine. Available from: <https://info.health.nz/immunisations/vaccines-aotearoa/whooping-cough-pertussis-vaccine/> [accessed: June 14, 2024].
- [49] Calvert A, Amirthalingam G, Andrews N, et al. Optimising the timing of whooping cough immunisation in mums (OpTIMUM) through investigating pertussis vaccination in pregnancy: an open-label, equivalence, randomised controlled trial. *Lancet Microbe* 2023; 4: e300–e308.
- [50] Kulcsár A, Jekkel Cs, Onozó B. Recommendation for immunization for women who are planning pregnancy, pregnant or breastfeeding in Hungary. Adaptation of international recommendations. [Javaslat immunizációra családtervezés, várandósság idején, szoptatás alatt Magyarországon.] *Magy Nőorv L.* 2021; 84: 307–313. [Hungarian]
- [51] Immunize.org. Healthcare personnel vaccination recommendations. Available from: <https://www.immunize.org/wp-content/uploads/catg.d/p2017.pdf> [accessed: June 14, 2024].
- [52] UK Health Security Agency. Guidance. Pertussis: occupational vaccination of healthcare workers. Published 16 July 2019. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/pertussis-occupational-vaccination-of-healthcare-workers/pertussis-occupational-vaccination-of-healthcare-workers> [accessed: June 14, 2024].
- [53] Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines and preventable diseases. Pertussis: summary of vaccine recommendations. Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/pertussis/recs-summary.html> [accessed: June 14, 2024].
- [54] Australian Government, Department of Health and Aged Care. Australian immunisation handbook. People who have previously had pertussis infection are still recommended to receive pertussis-containing vaccine as scheduled. Available from: <https://immunisationhandbook.health.gov.au/recommendations/people-who-have-previously-had-pertussis-infection-are-still-recommended-to-receive-pertussis-containing-vaccine-as-scheduled> [accessed: June 14, 2024].

(Pék Tamás dr.,
Budapest, Bókay J. u. 53–54., 1083
e mail: pek.tamas@semmelweis.hu)

„Bis dat, qui cito dat, nil dat qui munera tardat.” (Publilius Syrus)
(Kétszeresen ad, ki gyorsan ad, semmit sem ad, ki ajándékával késlekedik.)