

Krztusiec jako przyczyna kaszlu u dzieci leczonych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej WIM w latach 2009–2013

Pertussis as a reason of cough in children hospitalised in Paediatric, Nephrology and Allergology Clinic, Military Institute of Medicine from 2009 to 2013

¹ Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anna Jung

² Zakład Transfuzjologii Klinicznej, Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie.

Kierownik Kliniki: prof. nadzw. dr hab. n. med. Jolanta Korsak

Adres do korespondencji: Klinika Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej CSK MON WIM, ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa, tel.: 22 681 72 36, faks: 22 681 67 63

Praca finansowana ze środków własnych

Streszczenie

Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną 157 dzieci w wieku od 1. miesiąca do 17 lat hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w okresie od stycznia 2009 do marca 2013 roku, u których wysunięto podejrzenie krztuśca. Analizowano informacje dotyczące wieku, płci, czasu trwania kaszlu, prezentowanych objawów przed przyjęciem i w chwili przyjęcia do Kliniki oraz wyników badań laboratoryjnych. Do analizy statystycznej wyników wykorzystano program Statistica PL, przyjmując poziom istotności $p < 0,05$. Krztusiec jako przyczynę kaszlu potwierdzono u 31 badanych pacjentów. Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości wykrywania zakażenia krztuścem u dzieci z kaszlem ostrym i przewlekłym. Nie wykazano różnicy w częstości występowania krztuśca pomiędzy dziewczynkami i chłopcami. Znalezione istotną statystycznie zależność pomiędzy występowaniem kaszlu i bezdechów a laboratoryjnym potwierdzeniem krztuśca. Wykazano również istotną statystycznie zależność pomiędzy niższymi wartościami liczby leukocytów (WBC) oraz odczynu Biernackiego (OB) a rozpoznaniem krztuśca, co nie pokrywa się z klasycznym obrazem choroby. Niezgodność ta może wynikać z faktu, iż w badanej grupie znalazło się tylko dwoje dzieci niezaszczepionych przeciwko krztuścowi (dzieci poniżej 2. miesiąca życia), a tylko u osób nieszczepionych możemy obserwować klasyczny, pełnoobjawowy przebieg choroby. W grupie dzieci diagnozowanych z powodu nawracających zakażeń układu oddechowego stwierdzono zakażenie krztuścem u 8,3%.

Słowa kluczowe: przewlekły kaszel, ostry kaszel, nawracające zakażenia układu oddechowego, krztusiec, bezdech

Summary

A retrospective analysis of medical data of 157 children, suspected for pertussis, aged from 1 month to 17 years, hospitalised in Paediatric, Nephrology and Allergology Clinic, Military Institute of Medicine from January 2009 to March 2013 was undertaken. Information concerning age, sex, duration of cough, presented symptoms and laboratory tests results were analysed. Statistical analysis was performed using standard statistical software (Statistica PL). The significance level was set as $p < 0.05$. Pertussis, as a reason of cough, was found in 31 cases. Statistical analysis showed no significant differences between patients with acute and chronic cough, as far as a frequency of pertussis infection is concerned. Gender was not associated with the pertussis infection ($p > 0.05$). Occurrence of cough and apnea was strongly associated with positive pertussis serologic laboratory tests. The statistical significance between low amount of white blood cells and low Biernacki's test rate and positive pertussis serologic laboratory tests was found. This finding does not fit to a classical course of disease. The reason of this discrepancy may be a fact, that in analyzed group only two children were

not vaccinated (under the age of 2 months). The classical course of disease is observed only among unvaccinated patients. Among children diagnosed due to recurrent respiratory tract infections 8.3% had positive pertussis serologic laboratory tests.

Key words: chronic cough, acute cough, recurrent respiratory tract infections, pertussis, apnea

WSTĘP

Przewlekły kaszel jest jednym z częstszych problemów, z którymi styka się pediatra w codziennej praktyce lekarskiej. Według danych z literatury dotyczy około 7,2% populacji dziecięcej w USA⁽¹⁾ i jest przyczyną 3% wizyt lekarskich⁽²⁾.

Według British Thoracic Society Cough Guideline Group kaszel ze względu na okres jego trwania można podzielić na:

- kaszel ostry – trwający do 4 tygodni;
- kaszel podostry lub przewlekający się – trwający 4–8 tygodni;
- kaszel przewlekły – trwający powyżej 8 tygodni⁽³⁾.

Z kolei według opublikowanych w 2006 roku wytycznych American College of Chest Physicians jako kaszel przewlekły określa się każdy kaszel, który trwa powyżej 4 tygodni. Stan taki wymaga dalszego postępowania diagnostycznego, które w minimalnym zakresie powinno obejmować badanie radiologiczne klatki piersiowej oraz spirometrię⁽⁴⁾.

W przypadku ostrego kaszlu przyczyną dolegliwości jest najczęściej wirusowa infekcja układu oddechowego, która nie wymaga dalszej diagnostyki. Kaszel spowodowany prostymi przyczynami infekcyjnymi ustępuje samoistnie po 3–4 tygodniach od wystąpienia pierwszych objawów. Przyczyny kaszlu przewlekłego są różnorodne. W diagnostyce różnicowej pod uwagę należy wziąć takie schorzenia, jak: przewlekłe infekcje układu oddechowego, astma, niedobory odporności, gruźlica, mukowiscydoza, refluks żołądkowo-przełykowy i wiele innych^(3,4). Zakażenie krztuścem może stanowić nawet 32–37,2% przypadków przewlekłego kaszlu u dzieci^(5,6). Uwzględniając ten fakt, należy podejrzewać krztusiec nawet wtedy, gdy z kaszlem nie współwystępują klasyczne objawy zakażenia *Bordetella pertussis*⁽⁵⁾, takie jak głęboki wdech po napadzie kaszlu przypominający pianie, bezdechy i wymioty prowokowane kaszlem⁽⁷⁾. Średni czas trwania kaszlu u dzieci z potwierdzonym zakażeniem krztuścem wynosi 112 dni, natomiast średni czas kaszlu przewlekłego spowodowanego innymi przyczynami (np. zakażenie *Mycoplasma pneumoniae*) – 58 dni⁽⁵⁾.

Zakażenie układu oddechowego wywołane przez tlenową pałeczkę Gram-ujemną *Bordetella pertussis*, przenoszone drogą kropelkową, przebiega w trzech charakterystycznych fazach: nieżytowej (trwającej około 2 tygodni), kaszlu napadowego (2–4 tygodni) oraz konwalescencji (kilka tygodni).

Rozpoznanie choroby jest możliwe na podstawie:

- kryterium klinicznego – u osoby z kaszlem trwającym powyżej 2 tygodni, u której dodatkowo obserwuje się napadowość kaszlu, odgłos piania związany z kaszlem lub wymioty występujące po napadzie kaszlu;
- kryterium epidemiologicznego – typowe objawy choroby u osoby, która miała kontakt z chorym, u którego rozpoznano krztusiec na podstawie badań laboratoryjnych;
- kryterium laboratoryjnego – dodatnie badania serologiczne; wyhodowanie bakterii *Bordetella pertussis*; wykrycie genomu bakterii metodą PCR.

Najczęściej wykorzystywaną metodą laboratoryjną jest oznaczanie przeciwciał przeciwko toksynie krztuścowej lub hemaglutyninie włóknikowej w klasach IgA, IgM i IgG. Uznaną metodą potwierdzenia zakażenia krztuścem jest jednorazowe wykazanie obecności przeciwciał w klasie IgA u pacjenta, u którego współwystępują charakterystyczne objawy choroby.

W leczeniu krztuśca stosowane są makrolidy. Obecnie zaleca się preparaty klarytromycyny i azytromycyny. W przypadku przeciwwskazań do stosowania tej grupy antybiotyków alternatywą jest kotrimoksazol. Wdrożenie antybiotykoterapii w fazie nieżytowej modyfikuje przebieg choroby, a tym samym skraca czas trwania kaszlu. Włączenie antybiotyku w późniejszym okresie ma na celu eradykację drobnoustroju z nosogardła osoby chorej i tym samym zapobieganie rozprzestrzenianiu się infekcji na osoby najbardziej narażone na ciężki przebieg choroby i śmierć w jej wyniku (noworodki i niemowlęta)⁽⁷⁾.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena częstości występowania krztuśca w grupie dzieci leczonych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego z powodu zakażeń układu oddechowego przebiegających z kaszlem.

MATERIAŁ I METODY

Badanie zostało przeprowadzone jako retrospektywna analiza dokumentacji medycznej chorych z klinicznym podejrzeniem krztuśca, hospitalizowanych w Klinice Pediatrii, Nefrologii i Alergologii Dziecięcej Wojskowego Instytutu Medycznego w okresie od stycznia 2009 do marca 2013 roku.

	Liczba dzieci z NZUO	%
Nie stwierdzono krztuśca	44	91,67
Stwierdzono krztusiec	4	8,33

Tabela 1. Częstość występowania krztuśca u dzieci z NZUO

Do badania zakwalifikowano 157 dzieci w wieku od 1. miesiąca do 17 lat (średnia wieku – 7,7 roku), w tym 88 chłopców (56%) i 69 dziewcząt (44%). Chorych podzielono na dwie grupy:

- grupę I stanowiło 107 chorych z ostrym kaszlem;
- grupę II – 50 chorych z kaszlem przewlekłym.

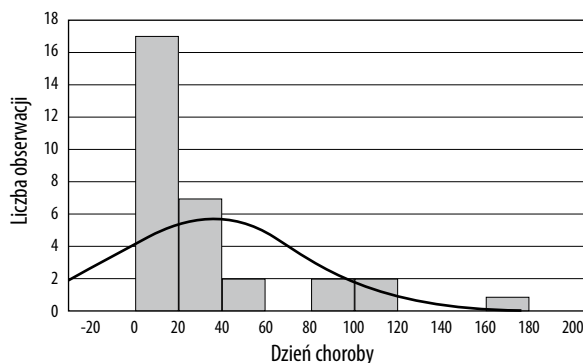
Jako kryterium przydziału zastosowano definicję przewlekłego kaszlu, zaproponowaną przez American College of Chest Physicians (ACCP), zgodnie z którą kaszel traktujemy jako przewlekły, jeżeli trwa ponad 4 tygodnie. Za kryterium potwierdzenia zachorowania na krztusiec przyjęto jednorazowe podwyższenie miana przeciwciał w klasie IgA współistniejące z charakterystycznymi objawami klinicznymi.

Analizie poddano informacje dotyczące wieku, płci, prezentowanych objawów przed przyjęciem i w chwili przyjęcia do Kliniki oraz wyniki badań laboratoryjnych (OB, CRP, liczba krwinek białych).

Do analizy statystycznej wyników wykorzystano program Statistica PL, przyjmując poziom istotności $p < 0,05$. Do badania zależności między zmiennymi jakościowymi i ilościowymi użyto testu t dla prób niezależnych, do statystyk nieparametrycznych – testu U Manna-Whitneya. Do określenia, które zmienne najlepiej korelują z obecnością krztuśca, użyto analizy dyskryminacyjnej.

WYNIKI

1. W grupie 157 analizowanych przypadków u 31 pacjentów potwierdzono serologicznie zakażenie krztuścem (19,7%).
2. Badanie w kierunku krztuśca wykonywano średnio w 34. dniu trwania kaszlu. Większość badań serologicznych wykonano pomiędzy 1. a 20. dniem trwania objawów (rys. 1). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w częstości wykrywania zakażenia krztuścem u dzieci z kaszlem ostrym i przewlekłym ($p > 0,05$).
3. Po przeprowadzeniu analizy statystycznej znaleziono istotną zależność pomiędzy występowaniem bezdechów a laboratoryjnym potwierdzeniem krztuśca. Występowanie pozostałych objawów, takich jak kaszel, gorączka, wymioty, nie miało istotnego związku z ustaleniem lub wykluczeniem rozpoznania krztuśca. Współwystępowanie kaszlu i bezdechów w 81% przypadków pozwala na rozpoznanie krztuśca, który będzie potwierdzony w badaniu serologicznym.
4. Nie wykazano zasadniczej różnicy w częstości występowania krztuśca pomiędzy dziewczynkami i chłopcami (rys. 2).

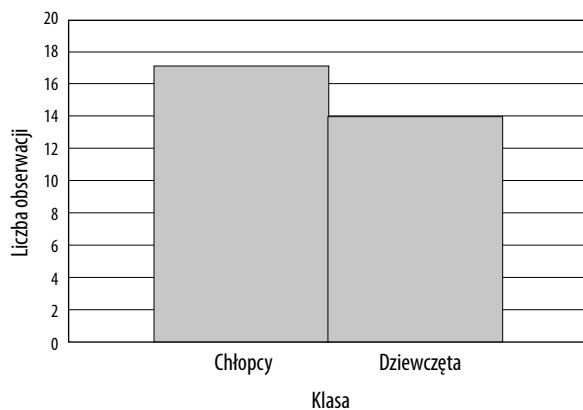


Rys. 1. Dzień trwania kaszlu, w którym wykonywano badanie serologiczne w kierunku krztuśca

5. U dzieci diagnozowanych z powodu nawracających zakażeń układu oddechowego (NZUO) jedynie w 8,3% przypadków rozpoznano zakażenie krztuścem (tabela 1).
6. Znalaziono istotną statystycznie zależność pomiędzy niższymi: liczbą leukocytów (WBC) i wielkością odczynu Biernackiego (OB) a obecnością krztuśca potwierdzoną badaniem serologicznym. U osób chorych na krztusiec średnia liczba leukocytów wynosiła 7,89 tys./mm³, średnia wartość OB – 9,53 mm/godz. U osób bez potwierdzonego krztuśca średnia liczba leukocytów wyniosła 9,63 tys./mm³, a średnia wartość OB – 14,98 mm/godz. Pomiedzy pozostałymi wynikami badań laboratoryjnych nie znaleziono istotnych zależności (tabela 2).

OMÓWIENIE

W niniejszej pracy analizowano zależności pomiędzy wybranymi danymi opisującymi pacjentów z kaszlem hospitalizowanych w Klinice a krztuścem. Celem przeprowadzonej analizy nie było zarysowanie danych epidemiologicznych, ale próba scharakteryzowania pacjenta chorego na krztusiec. Poszukiwano czynników, których obecność zwiększyłaby prawdopodobieństwo postawienia trafnej diagnozy choroby.



Rys. 2. Częstość występowania krztuśca u chłopców i dziewcząt

	Średnia – chorzy bez krztuśca	Średnia – chorzy na krztusiec	p	N – chorzy bez krztuśca	N – chorzy na krztusiec	SD – chorzy bez krztuśca	SD – chorzy na krztusiec	p – wariancje
WBC (tys./μl)	9,63	7,89	0,0129	126	31	3,67	2,25	0,003
Limf. (%)	39,69	35,39	0,125	125	31	14,61	10,46	0,036
Neutrofile (%)	46,64	51,81	0,094	125	31	15,97	11,84	0,059
CRP	0,93	0,50	0,214	125	30	1,85	0,85	0,000011
OB (mm)	14,99	9,54	0,043	121	28	13,25	9,95	0,087

WBC – liczba białych krwinek w tysiącach/mm³; **Limf.** – procentowy udział limfocytów w rozmazie krwi obwodowej; **Neutrofile** – procentowy udział neutrofilów w rozmazie krwi obwodowej; **CRP** – białko C-reaktywne (norma do 0,8 mg%); **OB** – odczyn Biernackiego w milimetrach/godz.; **N** – liczba badanych w grupie.

Tabela 2. Średnie wartości wyników badań laboratoryjnych wykonanych u charakteryzowanej grupy pacjentów

Uzyskane wyniki wskazują, że czas trwania kaszlu (ostra/przewlekły) nie jest czynnikiem, który powinien skłaniać lekarza do wykonywania badania serologicznego w kierunku krztuśca. Chociaż podczas różnicowania przyczyn przewlekłego kaszlu należy rozważać zakażenie krztuścem, przewlekły kaszel sam w sobie nie zwiększa prawdopodobieństwa jego rozpoznania.

Analizując częstość występowania wybranych objawów klinicznych w badanej grupie pacjentów, wykazano, że najbardziej pomocne w trafnym ustalaniu rozpoznania krztuśca jest stwierdzenie bezdechów spowodowanych kaszlem. Okazuje się, że taka konfiguracja objawów w większości przypadków pokrywała się z dodatnim wynikiem badań serologicznych w kierunku krztuśca. Dane te mają jednak ograniczone zastosowanie w praktyce klinicznej, ponieważ klasyczny obraz choroby przebiegający z bezdechami występuje rzadko – w badanej grupie dotyczył jedynie 6 z 31 osób z potwierdzonym laboratoryjnie krztuścem.

W badanej grupie pacjentów zakażenie krztuścem dotyczyło obu płci niemal równie często, natomiast dane z literatury wskazują, że dziewczynki chorują częściej niż chłopcy⁽⁸⁾.

Ze względu na profil oddziały w Klinice jednym z codziennych problemów jest poszukiwanie przyczyn nawracających zakażeń układu oddechowego u hospitalizowanych pacjentów. W panelu wykonywanych badań często znajduje się badanie serologiczne w kierunku krztuśca. W analizowanej grupie tylko u 4 z 48 pacjentów z NZUO potwierdzono zakażenie krztuścem. Fakt ten skłania do rozważenia, czy badanie takie powinno być wykonywane rutynowo, czy raczej należy zarezerwować je dla wybranych przypadków.

U wszystkich pacjentów, u których zlecano badanie serologiczne w kierunku krztuśca, przeprowadzono również szereg innych badań laboratoryjnych, między innymi rutynowo wykonywano badanie morfologii krwi obwodowej oraz oznaczano OB i CRP. Zaskakujący jest fakt, że w grupie osób z potwierdzonym krztuścem średnie wartości WBC i OB były istotnie niższe niż u dzieci z ujemnym wynikiem badań serologicznych. Nie pokrywa się to z klasycznym obrazem klinicznym choroby, w którym oczekiwane wartości WBC wynoszą 20–30 tys./mm³, z przewagą limfocytów w rozmazie⁽⁹⁾.

Taka pozorna niezgodność może wynikać z faktu, że w badanej grupie znalazło się tylko dwoje dzieci w wieku poniżej 2. miesiąca życia, czyli zgodnie z obowiązującym programem szczepień ochronnych – nieszczepionych⁽¹⁰⁾. Wiadomo, że klasyczny, pełnoobjawowy przebieg choroby obserwowany jest właśnie u osób nieszczepionych, natomiast zachorowania po szczepieniu mają łżejszy przebieg i nie mają pełnego klasycznego obrazu klinicznego⁽¹¹⁾.

WNIOSKI

1. Pomimo obowiązującego programu szczepień ochronnych krztusiec jest chorobą, o której nie powinno się zapominać podczas różnicowania przyczyn kaszlu.
2. Klasyczny obraz przebiegu choroby w populacji dzieci szczepionych występuje rzadko.
3. Wykonanie badania w kierunku krztuśca nie jest konieczne u każdego dziecka z kaszlem, jednak obecność bezdechów spowodowanych kaszlem powinna skłonić lekarza do rozważenia takiego rozpoznania.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Carter E.R., Debley J.S., Redding G.R.: Chronic productive cough in school children: prevalence and associations with asthma and environmental tobacco smoke exposure. *Cough* 2006; 2: 11.
2. Emeryk A., Bartkowiak-Emeryk M., Durda A.: Kaszel przewlekły u dzieci. Cz. I. Charakterystyka odruchu kaszlowego, definicje, podział, epidemiologia. *Alergia* 2007; (2): 19–20.
3. Shields M.D., Bush A., Everard M.L.: BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax* 2008; 63 supl. 3: iii1–iii15.
4. Chang A.B., Glomb W.B.: Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129 (1 supl.): 260S–283S.
5. Shields M.D., Thavagnanam S.: The difficult coughing child: prolonged acute cough in children. *Cough* 2013; 9: 11.
6. Hamden A., Grant C., Harrison T. i wsp.: Whooping cough in school age children with persistent cough: prospective cohort study in primary care. *BMJ* 2006; 333: 174–177.

7. Wawrzyniak A., Moes-Wójtowicz A., Kalicki B., Jung A.: Krztusiec – choroba, która nie daje o sobie zapomnieć. *Pediatr. Med. Rodz.* 2012; 8: 335–340.
8. Radiukiewicz E., Aksiucik M.: Krztusiec – zagrożenie ponownie aktualne. *Przegl. Epidemiol.* 2003; 57: 275–280.
9. Illing S., Spranger S.: *Pediatrics*. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2001: 257–258.
10. Posobkiewicz M.: Komunikat Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 29 października 2012 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2013. *Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia*. Warszawa, dnia 30 października 2012 r. Poz. 78.
11. Szczeklik A., Gajewski P.: *Choroby wewnętrzne*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 956–957.

Informacja dla Autorów!

Chcąc dostosować nasze czasopismo „**Pediatrya i Medycyna Rodzinna**” do wymogów MNiSW, zwracamy się do Autorów o dopełnienie poniższych warunków podczas przygotowywania pracy do publikacji:

- Autor artykułu zobowiązany jest podać nazwę ośrodka, pełny adres i telefon kontaktowy.
- Praca powinna być poprzedzona streszczeniem zawierającym **od 200 do 250 słów**. Streszczeniu pracy oryginalnej należy nadać budowę strukturalną: wstęp, materiał i metoda, wyniki, wnioski.
- Liczba **słów kluczowych** nie może być mniejsza niż **5**. Słowa kluczowe nie powinny być powtórzeniem tytułu. Najlepiej stosować słowa kluczowe z katalogu MeSH.
- **Praca oryginalna** winna zawierać elementy: wstęp, materiał i metoda, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo.
- **Piśmiennictwo** powinno być ułożone w **kolejności cytowania**.

Pełny regulamin ogłaszania prac znajduje się na str. 10.