

*Dorota Kardas-Sobantka, Maria Gołębiowska\*,  
Magdalena Libich\*\*, Izabella Stryjewska\**

## CHARAKTERYSTYKA DZIECI Z ROZPOZNANYM ZAKAŻENIEM PAŁECZKĄ KRZTUŚCA

Klinika Propedeutyki Pediatrii Akademii Medycznej w Łodzi  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. *Danuta Chlebna-Sokół*

\* Konsultacyjna Poradnia Szczepień Ochronnych  
Specjalistycznego ZOZ Matki i Dziecka w Łodzi

Konsultant naukowy: prof. dr hab. med. *Maria Gołębiowska*

\*\* Wojewódzka Stacja Sanitarно-Epidemiologiczna w Łodzi  
Dyrektor: dr med. *Barbara Kąkolowicz-Laskowska*

*Dokonano analizy wywiadów epidemiologicznych 331 dzieci z rozpoznaniem krztuścem. Najwięcej zachorowań z 1997 roku zgłoszono we wrześniu i październiku; dotyczyły one głównie dzieci szkolnych i przedszkolnych. U 83,0% chorujących dzieci szczepienia realizowano prawidłowo; większość z nich (202/275 = 73,5%) zachorowało po upływie 6-15 lat od podania ostatniej dawki szczepionki DTP, zawierającej pełnokomórkowy składnik krztuścowy.*

Po wielu latach niskiej zapadalności (0,3-1,5/100 000 mieszkańców) w 1997 roku nastąpił wyraźny wzrost zachorowań na krztusiec w Polsce (zapadalność 5,4). Dotyczyło to głównie 9 województw, a wśród nich łódzkiego, gdzie liczba chorujących zwiększyła się z 37 (zapadalność 3,32) w 1996 r. do 299 (zapadalność 26,34) w 1997 r.

Należy zaznaczyć, że rejestracja zachorowań dotyczyła tylko dzieci kierowanych na badanie serologiczne w celu potwierdzenia rozpoznania krztuśca, co nasuwa podejrzenie, że ich rzeczywista liczba mogła być znacznie większa.

Nie wyjaśniona została do końca przyczyna wzrostu zachorowań na krztusiec nie tylko w Polsce, ale także w innych krajach, w których realizuje się prawidłowo szczepienia ochronne.

W związku z taką sytuacją istnieje potrzeba prowadzenia analiz epidemiologicznych oraz oceny przebiegu klinicznego choroby, które mogą pomóc wyjaśnić, czy realizacja szczepień przeciw krztuścowi wg aktualnego programu wystarczająco zabezpiecza przed zachorowaniem.

Celem naszego opracowania jest analiza danych epidemiologicznych i klinicznych przebiegu krztuśca w województwie łódzkim w roku 1997 i pierwszym miesiącu roku 1998. Starano się odpowiedzieć na pytania: W jakim okresie roku było najwięcej zachorowań? Jaki był wiek chorych dzieci? Jak realizowano u nich szczepienia DTP? Czym były leczone? Jak często wymagały hospitalizacji?

## MATERIAŁ I METODY

Dokonano analizy wywiadów epidemiologicznych, zebranych przez pracowników Wojewódzkiej Stacji Sanitarно-Epidemiologicznej (WSSE) w Łodzi w rodzinach dzieci z objawami klinicznymi krztusca i dodatnim wynikiem badania serologicznego.

Dane epidemiologiczne zbierano od 1 stycznia 1997 r. do końca stycznia 1998 r.; dotyczą one 331 dzieci (206 dziewczynek – 62,2% i 125 chłopców – 37,8%), które zachorowały od grudnia 1996 r. do stycznia 1998 r. Należy zwrócić uwagę, że w tej liczbie znajdują się dzieci, które zachorowały w końcowych dniach 1997 r., a zgłoszenie do WSSE nastąpiło w styczniu 1998 r. Dane dotyczące stycznia 1998 r. mogą być niepełne, gdyż materiał opracowywano w lutym tegoż roku i niektóre zachorowania ze stycznia były jeszcze nie zgłoszone.

Przy podejrzeniu krztusca badania serologiczne wykonano w Pracowni Serologii WSSE w Łodzi odczynem hemaglutynacji biernej (OHB) zgodnie z instrukcją Zakładu Bakteriologii PZH w Warszawie. Antygenem używanym do tego odczynu jest endotoksyna krztusćcowa (Biomed Kraków) opłaszczona na krwinkach baranich. Odczyn wykonywano na dużych płytkach metapleksowych. Za miano potwierdzające kliniczne rozpoznanie krztusca u dzieci szczepionych przyjęto 1:640, przy niższych zlecano powtórzenia badania. U nie szczepionych nawet najniższe miano 1:10–1:20 było podstawą podejrzenia krztusca i wymagało dalszego śledzenia dynamiki przeciwciał.

Dzieci otrzymywały skojarzoną szczepionkę DTP (Biomed) ze składnikiem krztusćcowym pełnokomórkowym. Za pełne szczepienie uznano 4 dawki szczepionki DTP podane zgodnie z kalendarzem szczepień, zaś niepełne to 3, 2 lub 1 dawka.

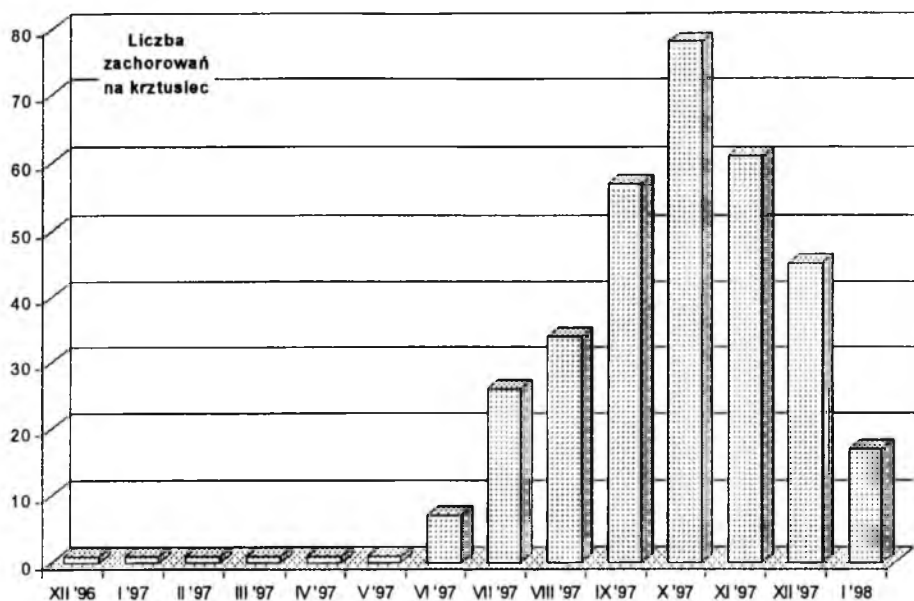
## WYNIKI

Wykonana przez nas analiza wskazuje, że najwięcej zachorowań na krztusiec nastąpiło w drugim półroczu 1997 r. Największe natężenie zaobserwowano w miesiącach: wrześniu, październiku i listopadzie (odpowiednio: 57, 78 oraz 61 – łącznie 196 zachorowań) (ryc. 1).

Wiek dzieci objętych badaniem przedstawia tabela I. Chorowali głównie uczniowie szkół podstawowych w wieku 7–15 lat (201 = 60,7%); następna co do liczebności to grupa dzieci w wieku przedszkolnym (81 = 24,5%); niemowlęta i dzieci do 3. roku życia stanowiły jedynie 11,8% ogółu chorujących.

Tabela I. Wiek dzieci w chwili zachorowania na krztusiec  
T a b l e I. Age of children at the diagnosis of pertussis

Wiek	Liczba dzieci (%)
0–12 miesięcy	9 (2,7)
13–36 miesięcy	30 (9,1)
37–72 miesiące	81 (24,5)
7–15 lat	201 (60,7)
powyżej 15 lat	10 (3,0)
Razem	331 (100,0)



Ryc. 1. Liczba zachorowań na krztusiec w poszczególnych miesiącach analizowanego okresu  
 Fig. 1. Number of pertussis cases in particular months of the analysed period

Źródło zakażenia udało się ustalić tylko w 16,6% przypadków (55/331). Większość dzieci (30/55=54,6%) miała kontakt z chorym w przedszkolu lub szkole, u pozostałych (25/55=45,4%) były to zakażenia rodzinne.

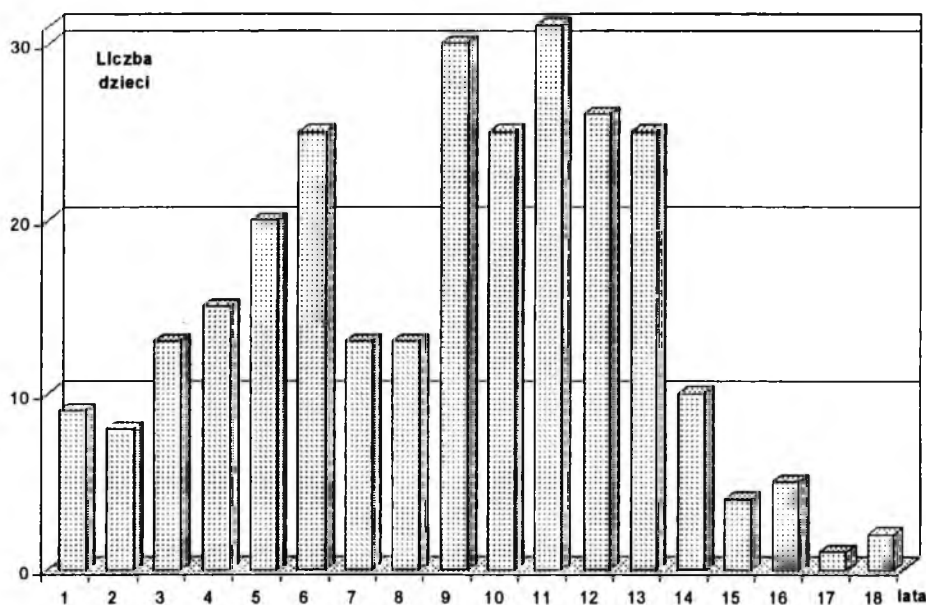
Realizację szczepień DTP u chorujących na krztusiec przedstawia tabela II. Należy zwrócić uwagę, że 83,0% (275/331) dzieci otrzymało zgodnie z kalendarzem 4 dawki DTP, czyli pełne szczepienie podstawowe. Jedynie u 8,2% dzieci (27/331) szczepień nie wykonano albo otrzymały one niepełne szczepienie pierwotne (1 lub 2 dawki). Wśród nich były niemowlęta (9 dzieci), które zachorowały przed rozpoczęciem szczepień lub w ich trakcie oraz dzieci starsze z różnych powodów zwalniane ze szczepień ochronnych.

U zaszczepionych 4 dawkami DTP realizacja kalendarza szczepień nie wzbudzała większych zastrzeżeń. U większości (164/275=59,6%) szczepienie rozpoczęto przed ukończeniem 3. miesiąca życia. Również odstępy między kolejnymi dawkami były zbliżone do zalecanych i wynosiły przeciętnie (mediana) między dawkami: 1. i 2. – 48 dni, 2. i 3. – 54 dni, natomiast 3. i 4. – 406 dni. Wiek w którym zakończono szczepienie DTP wynosił przeciętnie  $1,9 \pm 0,4$  lat (mediana 1,7 lat).

Tabela II. Realizacja szczepienia DTP u dzieci chorujących na krztusiec

T a b l e II. Realisation DTP vaccination in children with pertussis

Liczba dawek DTP	4	3	2	1	0	Razem
Liczba dzieci (%)	275 (83,1)	29 (8,8)	4 (1,2)	6 (1,8)	17 (5,1)	331 (100,0)



Ryc. 2. Czas (w latach) od podania 4. dawki szczepionki DTP do zachorowania na krztusiec  
Fig. 2. Time (years) from the last dose of DTP vaccination to development of pertussis

W grupie 275 dzieci, które otrzymały pełne szczepienie podstawowe większość zachorowań miała miejsce po upływie 6–10 lat od podania 4. dawki ( $106/275 = 38,6\%$ ) a następnie 11–15 lat ( $96/275 = 34,9\%$ ), rzadziej przed upływem 5 lat ( $65/275 = 23,6\%$ ) i po upływie 15 lat ( $8/275 = 2,9\%$ ) (ryc. 2).

Dzieci szczepione prawidłowo miały w większym odsetku miana OHB  $\geq 1 : 640$  niż dzieci nie szczepione – odpowiednio 77,8% wobec 52,9% (tab. III).

W pierwszym badaniu OHB u dzieci szczepionych czterema dawkami DTP w 92 przypadkach uzyskano wartości  $\leq 1 : 320$ . Zgodnie z zaleceniem PZH w celu rozpoznania krztuśca u dziecka szczepionego przy mianie OHB  $\leq 1 : 320$  konieczne jest wykonanie powtórnego oznaczenia i prześledzenie dynamiki przeciwciał. Postąpiono tak tylko u 56,5% (52/92) dzieci, u pozostałych lekarz rozpoznający chorobę opierał się na obrazie klinicznym.

Tabela III. Wysokość miana OHB w zależności od realizacji szczepienia przeciwko krztuścowi

Table III. PHR titre in relation to the realisation of DTP vaccination

Miano OHB	Dzieci nie szczepione DTP liczba (%)	Dzieci prawidłowo szczepione DTP liczba (%)
< 1 : 320	8 (47,1)	61 (22,2)
$\geq 1 : 640$	9 (52,9)	214 (77,8)
Ogółem	17 (100)	275 (100)

Tabela IV. Antybiotyki stosowane w leczeniu krztusca  
 T a b l e IV. Antibiotics used in the treatment of pertussis

Antybiotyk	Liczba kuracji (%)
Makrolidy	167 (56,2)
w tym: Rovamycyne	86 (28,6)
Klacid	27 (9,1)
Sumamed	24 (8,1)
Rulid	20 (6,7)
inne	10 (3,4)
Penicyliny półsyntetyczne	48 (16,2)
Cefalosporyny	45 (15,1)
Aminoglikozydy	15 (5,1)
Biseptol/Bactrim	13 (4,4)
Dalacin C	8 (2,7)
Inne	1 (0,3)
Ogółem	297 (100,0)

Hospitalizowano 18,7% (62/331) chorych, wśród których były głównie niemowlęta i dzieci do 3. roku życia. W odniesieniu do wieku odsetek hospitalizowanych był najwyższy w grupie niemowląt – 77,8% (7/9) oraz u dzieci w wieku 1–3 lata – 26,7% (8/30). W pozostałych grupach wiekowych wynosił odpowiednio: 4–7 lat – 11,1% (9/81), 8–15 lat – 7,9% (36/201) i powyżej 15 lat – 20,0% (2/10).

Dzieci leczono w różnych łódzkich szpitalach dziecięcych; ze względu na charakter objawów przeważnie w Szpitalu Chorób Płuc w Łagiewnikach (23/62).

Na podstawie danych z wywiadów udało się w części przypadków ustalić rodzaj stosowanych antybiotyków. Najczęściej były to makrolidy – 56,2% (167/297), głównie spiramycyna (Rovamycine). Dalsze miejsca zajmowały penicyliny półsyntetyczne i cefalosporyny (tab. IV).

W analizowanym okresie rozpoznanie krztusca postawiono u 8 osób dorosłych. Ich wiek wynosił od 23,4 do 41,4 lat, było to 5 kobiet i 3 mężczyźn. Połowę stanowili pracownicy służby zdrowia (dwóch lekarzy i dwie pielęgniarki). Z wywiadów ustalono, że prawdopodobnie wszyscy w okresie dzieciństwa byli szczepieni na krztusiec. U większości z nich (6/8) znane było źródło zakażenia – w 4 przypadkach kontakt domowy, w 2 zawodowy z chorym dzieckiem.

#### DYSKUSJA

W Polsce w ostatnich latach zwiększa się zapadalność na krztusiec, pomimo realizowanych w wysokim odsetku szczepień ochronnych. W wielu krajach, takich jak USA, Kanada, Dania czy Holandia obserwuje się również wzrost liczby zakażeń wywołanych pałeczką krztusca (1, 2, 3, 4). Uważa się równocześnie, że raporty z danych epidemiologicznych nie odzwierciedlają właściwej liczby chorujących (4).

W Polsce narastająca liczba zarejestrowanych zachorowań na krztusiec zdecydowała o powołaniu przy Komisji Epidemiologii i Chorób Zakaźnych Grupy Roboczej do Zwalczania Krztuśca, która ma za zadanie zbadać przyczyny zwiększonej zachorowalności (5). Między innymi brano pod uwagę możliwość pojawienia się szczególnie wirulentnego klonu pałeczki *Bordetella pertussis*, obniżenie skuteczności stosowanej obecnie szczepionki, zmniejszenie naturalnej odporności populacji lub spadek odporności poszczepiennej (2, 5).

Analiza serotypowa i genotypowa szczepów *B. pertussis* izolowanych w roku 1968 oraz w latach 1995–1998 od chorych z Warszawy i porównanie ze szczepami używanymi do szczepionki przeciwkrztuścowej (DTP) wykazała, że zwiększona liczba zachorowań nie jest wywołana pojawieniem jednego szczególnie wirulentnego klonu *B. pertussis* (5, 6).

Najwięcej zachorowań na krztusiec w Łodzi miało miejsce we wrześniu, październiku i listopadzie 1997 r. (ryc. 1). Podobną sezonowość, związaną prawdopodobnie z powrotem dzieci do szkół po wakacjach, zaobserwowano także w USA (1,3).

Wśród 331 dzieci z rozpoznaniem zakażeniem pałeczką krztuśca aż 85,2% stanowiły dzieci w wieku przedszkolnym i szkolnym. W piśmiennictwie zwraca się również uwagę na przesunięcie wieku zachorowań na okres szkolny, młodzieńczy i u dorosłych, a obniżenie liczby chorujących niemowląt (1, 2, 7).

W Stanach Zjednoczonych spośród 75 pacjentów powyżej 18 lat z kaszlem dłużej trwającym niż 2 tygodnie u 21% rozpoznano zakażenie *B. pertussis* na podstawie dodatniego posiewu oraz odczynu immunofluorescencji bezpośredniej (8). Z naszych danych wynika, że tylko u 8 osób dorosłych rozpoznano krztusiec potwierdzony badaniem OHB; byli to głównie pracownicy ochrony zdrowia. Zbyt rzadko lekarze biorą pod uwagę możliwość zakażenia pałeczką krztuśca u dorosłych, którzy mogą być także źródłem zakażenia dla dzieci (2).

Metody rozpoznawania krztuśca w Polsce są niewystarczające. Wykonuje się głównie odczyn hemaglutynacji biernej (OHB), który przy badaniu jednorazowym może być niepewny i powinien być powtarzany, aby ocenić dynamikę przeciwciał (7). Przedstawione przez nas dane wskazują, że u dzieci prawidłowo szczepionych przeciwko krztuścowi z mianem OHB  $\leq 1 : 320$  tylko w 56,5% przypadków udało się powtórzyć oznaczenie. Według danych ogólnopolskich tylko u 10–20% podejrzanych o krztusiec śledzi się dynamikę przeciwciał w odczynie OHB w celu potwierdzenia rozpoznania (2, 7).

Reasumując, diagnostyka krztuśca jest niewystarczająca, gdyż poza wyjątkami nie wykonuje się posiewów bakteriologicznych, badań immunofluorescencyjnych i serologicznych metodą ELISA.

Dane z piśmiennictwa ostatnich lat wskazują, że najczulszym sposobem wykrywania zakażenia pałeczką krztuśca jest zastosowanie polimerazowej reakcji łańcuchowej – PCR (9, 10, 11, 12). W badaniach epidemiologicznych przeprowadzonych w Szwajcarii w latach 1994–1996 u 20% badanych z umiarkowanym kaszlem uzyskano dodatni wynik badania PCR, potwierdzający zakażenie *B. pertussis*. Dotyczyło to głównie dzieci między 3. a 7. rokiem życia i dorosłych w wieku 20–40 lat (12).

Z naszych danych epidemiologicznych wynika, że 83% (275/331) dzieci, u których rozpoznano krztusiec otrzymało pełne szczepienie DTP, czyli 4 dawki. Pierwszą dawkę szczepionki podano u 59,6% (164/275) przed 3. miesiącem życia, a tylko u 7,3% (20/275) z dużym opóźnieniem, dopiero po 5. miesiącu życia. Wiek w którym podano 4. dawkę wynosił średnio  $1,9 \pm 0,4$  lat. Należy więc przyjąć, że u większości badanych

szczepienia były realizowane prawidłowo. Czas jaki upłynął od zakończenia szczepień do zachorowania na krztusiec wynosił u 73,4% dzieci (202/275) od 6 do 15 lat. Przemawia to za wyczerpywaniem się odporności poszczepiennej wraz z upływem czasu. Można domniemać, że pomimo immunizacji zgodnej z obowiązującym kalendarzem, szczepionka pełnokomórkowa nie chroni przed zachorowaniem (1).

Niektórzy autorzy proponują włączenie dodatkowej dawki przypominającej po 5-10 latach od zakończenia szczepień, kiedy odporność poszczepienna obniża się (13, 14). Zwłaszcza, że istnieje możliwość zastosowania szczepionek bezkomórkowych wysoce immunogennych i dających rzadziej objawy niepożądane (14, 15, 16, 17, 18, 19).

Według badań przeprowadzonych w USA średnie koszty związane z zachorowaniem na krztusiec są tak wysokie (5 615 dolarów/osobę), że z punktu widzenia ekonomicznego należy wspierać realizację szczepień ochronnych (20).

Z naszych danych wynika, że 18,7% (62/331) dzieci z rozpoznaniem krztuścem wymagało leczenia szpitalnego. Były to głównie niemowlęta i dzieci w 2. i 3. roku życia, u których krztusiec ma przebieg ciężki i wymaga intensywnego leczenia. Obserwacje te potwierdzają spostrzeżenia innych autorów (1, 7).

Wśród stosowanych antybiotyków na pierwszym miejscu były, zgodnie z przyjętymi zaleceniami (21, 22), makrolidy; część chorych wymagała kuracji kilkoma antybiotykami.

Należy przypuszczać, że przy ścisłych wyliczeniach koszty bezpośrednio i pośrednio leczenia krztuśca również w naszym kraju są wysokie. Mogą one przekraczać wartość ewentualnego wprowadzenia przypominającej dawki szczepionki acelularnej u dzieci w wieku przedszkolnym.

#### WNIOSKI

1. Liczba chorujących na krztusiec jest największa wśród dzieci w wieku szkolnym, po upływie 6-15 lat od zakończenia szczepienia.
2. Największy odsetek hospitalizowanych dotyczy niemowląt i dzieci w 2. i 3. roku życia, co potwierdza ciężkość przebiegu krztuśca w najmłodszych grupach wieku.
3. Stosowane dotychczas metody laboratoryjne (OHB) są niewystarczające dla potwierdzenia wszystkich przypadków krztuśca i nie dają pełnych danych epidemiologicznych o liczbie chorujących.
4. Narastająca liczba zachorowań na krztusiec wymaga rewizji sposobu realizacji szczepień profilaktycznych.

#### *Podziękowanie*

Autorzy pracy dziękują Pani Dr Marii Popović za opracowanie wywiadów epidemiologicznych.

*D. Kardas-Sobantka, M. Gołębiowska, M. Libich, I. Stryjewska*

#### CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH DIAGNOSED PERTUSSIS INFECTION

#### SUMMARY

In 1997 a significant increase in the incidence of pertussis in the Łódź voivodship was noticed - the incidence increased from 3,32 in 1996 to 26,34. The aim of this work was the analysis of the course of pertussis in the Łódź voivodeship.

Epidemiological history was analysed of 331 children with diagnosed pertussis from the end of 1996 to February 1998. The diagnosis was made on the basis of clinical picture and passive haemagglutination reaction (PHR).

The highest incidence occurred between September and November 1997 (196/331 – 59,2%). Children aged 7–15 years and toddlers constituted the most numerous groups (respectively: 60,7% and 24,5%).

The majority of children with pertussis (83%) received four doses of DTP vaccine, according to the current vaccination schedule. Only 8,2% of children did not receive DTP vaccination or received only 1 or 2 doses. In the majority of properly vaccinated children (73,5% – 202/275) the disease appeared mainly after 6–15 years from the last 4th dose of DTP vaccine. From the group of children with pertussis, 18,7% required hospitalisation – these were mainly neonates and children aged 2 and 3 years.

The number of children who developed pertussis was highest in school age children after 6–15 years from the last dose of vaccine. The severity of the disease, evaluated on the basis of the percentage of hospitalisations, was highest in the youngest age groups. The laboratory methods used (PHR) are not sufficient for proper diagnosis of pertussis, and cannot provide epidemiological data to assess the incidence of the disease. Increasing number of pertussis cases requires a revision in the schedule of prophylactic vaccination.

## PIŚMIENNICTWO

1. Christie CDC, Marx ML, Marchant CD i in. The 1993 epidemic of pertussis in Cincinnati. *N Engl J Med* 1994; 331: 16–21.
2. Gałązka A. Czy możemy lepiej zapobiegać krztuścowi? I. Zmiany w epidemiologii krztuśca. *Przegl Epidemiol* 1997; 51: 275–84.
3. Marchant CD, Loungin AM, Lett SM i in. Pertussis in Massachusetts, 1981–1991: incidence, serologic diagnosis, and vaccine effectiveness. *J Infect Dis* 1994; 169: 1297–305.
4. Sutter RW, Cochi SL: Pertussis hospitalizations and mortality in the United States, 1985–1988. *JAMA* 1992; 267: 386–91.
5. Łętowska J. Analiza porównawcza szczepów *Bordetella pertussis* izolowanych od chorych w latach 1995–1998 i w roku 1968. *Przegl Epidemiol* 1998; 52: 365–7.
6. Łętowska J, Gniadkowski M, Brzezińska K i in. Porównanie wybranych cech fenotypowych szczepów *Bordetella pertussis* i *Bordetella parapertussis* izolowanych w Polsce w roku 1968 i w latach 1995–1998. *Przegl Epidemiol* 1998; 52 (supl.1): 21.
7. Tomaszunas-Błaszczak J. Krztusiec w 1996 roku. *Przegl Epidemiol* 1998; 52: 23–31.
8. Wright SW, Edwards KM, Decker MD i in. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA* 1995; 273: 1044–6.
9. Dzierżanowska D, Augustynowicz E. Przydatność PCR w diagnostyce zakażeń u dzieci. *Medipress Pediatra* 1997; 3: 2–12.
10. Grimprel E, Begue P, Anjak I i in. Comparison of polymerase chain reaction, culture and western immunoblot serology for diagnosis of *Bordetella pertussis* infection. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 2745–50.
11. He Q, Mertsola J, Soimi H i in. Sensitive and specific polymerase chain reaction assays for detection of *Bordetella pertussis* in nasopharyngeal specimens. *J Pediatr* 1994; 124: 421–6.
12. Schmidt-Schlapfer G, Matter HC, Zimmermann HP. *Bordetella pertussis* infection in Switzerland monitored by the Swiss Sentinel Network: Diagnosis based WHO – defined clinical symptoms and on PCR. Abstracts of the 1st World Congress Diseases of Pediatric Infections Diseases, December 1996, Acapulco; 1996, p. 21.
13. Mink CM, Sirota NM, Nugent S. Outbreak of pertussis in a fully immunized adolescent and adult population. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1994; 148: 153–7.



14. Shapiro ED. Pertussis vaccines. *JAMA*. 1992; 267:2788-9.
15. American Academy of Pediatrics. Acellular pertussis vaccine: recommendations for use as the initial series in infants and children. *Pediatrics* 1997; 99: 282-7.
16. Gałązka A. Czy możemy lepiej zapobiegać krztuścowi? II Stare i nowe szczepionki przeciw krztuścowi. *Przegl Epidemiol* 1997; 51:285-95.
17. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P i in. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med* 1996; 334: 341-48.
18. Korczowski B, Furmaga-Jabłońska W, Szponar E. Szczepionka bezkomórkowa – postęp w profilaktyce krztuśca. *Przegl Pediatr* 1997; 27: 101-4.
19. Onorato IM, Wassilak SG, Meade B: Efficacy of whole-cell pertussis vaccine in the preschool children in the United States. *JAMA* 1992; 267: 2745-9.
20. Pichichero ME, Treanor J. Economic impact of pertussis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151:35-40.
21. Aoyama T, Sunakawa K, Iwata S i in. Efficacy of short-term treatment of pertussis with clarithromycin and azithromycin. *J Pediatr* 1996; 129: 761-4.
22. Halperin SA, Bortolussi R, Langley J i in. Seven days of erythromycin estolate is as effective as fourteen days for the treatment of *Bordetella pertussis* infections. *Pediatrics* 1997; 100: 65-71.

**Adres autorek:**

Dorota Kardas-Sobantka

Klinika Propedeutyki Pediatrii Akademii Medycznej

ul. Sporna 36/50, 91-738 Łódź

tel./fax (0-42) 656 78 00