

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава РФ
Кафедра детских инфекционных болезней

Коклюш у детей

A37.0

Коклюш

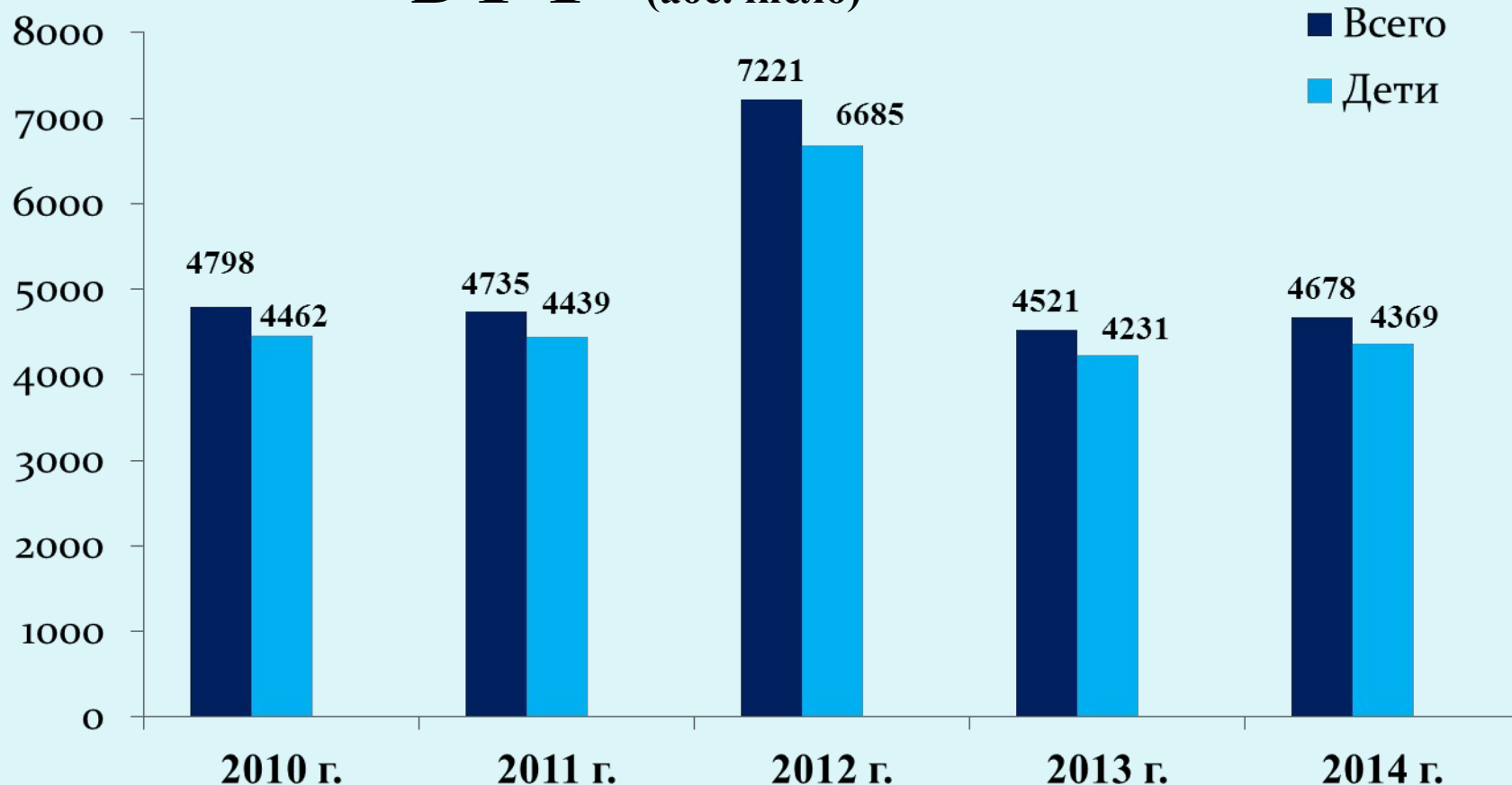
**Острая антропонозная инфекция с
воздушно-капельным
механизмом передачи,
характеризующаяся
циклическим течением и
длительно сохраняющимся
приступообразным кашлем**

Актуальность проблемы

- Введение в практику вакцинации против коклюша резко снизило уровень заболеваемости как в нашей стране, так и за рубежом, однако заболеваемость остается достаточно высокой



Заболееваемость коклюшем в РФ (абс.число)



Актуальность проблемы

- **Причины сохранения достаточно высокой заболеваемости:**
 - ✓ **Неоправданно широкий спектр противопоказаний к проведению прививок (и, как следствие, снижение коллективного иммунитета)**
 - ✓ **Высокий уровень заболеваемости детей раннего возраста**
 - ✓ **Ограниченное влияние существующей АКДС-вакцины на эпидемический процесс**
 - ✓ **Возможность заболевания привитых против коклюша лиц**

Актуальность проблемы

- **Рост заболеваемости подростков и взрослых**
- **Поздняя обращаемость**
- **Несвоевременные сроки диагностики, начала терапии, госпитализации и изоляции больных**
- **Ошибки клинической диагностики**
- **Низкий уровень лабораторной диагностики**
- **Возможность летальных исходов среди детей первого года жизни**

Данные ВОЗ:

- ежегодно в мире заболевают коклюшем около 60 000 000 человек,
- **умирает ~ 1 000 000 детей**, преимущественно в возрасте до 1 года

Этиология коклюшной инфекции

Возбудитель – *Bordetella pertussis*

- Грамотрицательные аэробные бактерии
- Оптимальные условия роста – t 37°C
- Требовательны к питательным средам (казеиново-угольный агар)
- Неустойчивы во внешней среде
- Факторы патогенности:
 - ✓ Термостабильный токсин (коклюшный токсин)
 - ✓ Термолабильный токсин
 - ✓ Трахеальный цитотоксин
 - ✓ Филаментозный гемагглютинин
 - ✓ Липополисахарид
 - ✓ Ферменты патогенности: коагулаза, гиалуронидаза, лецитиназа и др.
- Сложность антигенного состава
- Неоднородность серологического состава

Чувствительность к антибиотикам:

- макролиды
- Аминопенициллины
- Левомецетин
- аминогликозиды
- цефалоспорины

Массовая иммунизация детского населения АКДС-вакциной сопровождается изменчивостью циркулирующих серовариантов на генетическом уровне.

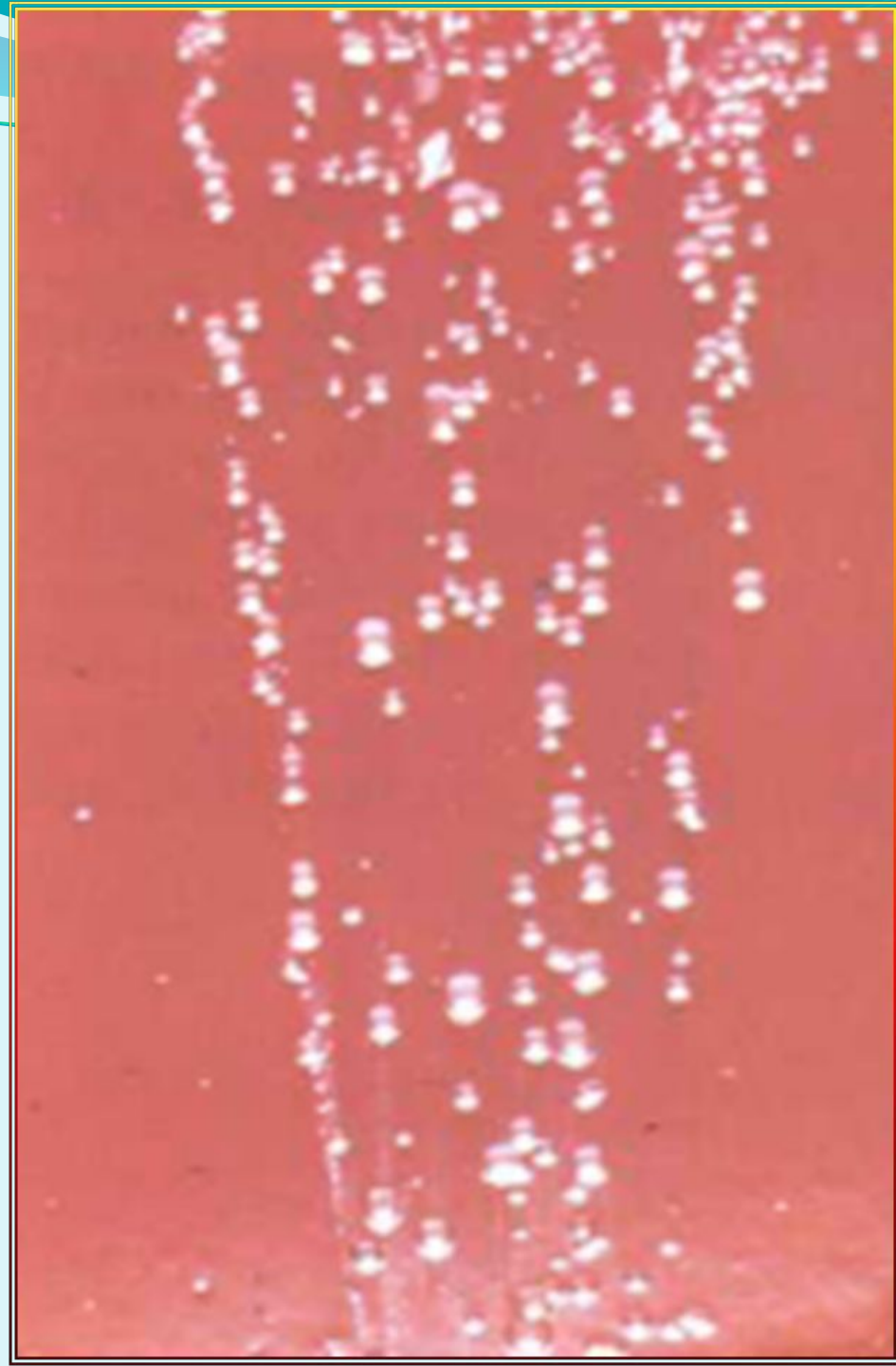
Появление измененных серовариантов приводит к селекции устойчивых клонов в отношении АКДС-вакцины и их доминированию в циркулирующей микробной популяции, в частности, увеличению доли серовариантов 1.0.3 и 1.2.0 (менее вирулентные)

«Механизм направленной саморегуляции микробной популяции»

В.Д. Беляков и соавт.,

1987г.

**Колонии *Bordetella pertussis*
на среде Борде-Жангу**



Эпидемиология коклюша

- **Источник – больной (атипичными формами!), носитель (?)**
- **Механизм передачи – воздушно-капельный**
- **Формирование очагов (внутрисемейные, в ДДУ)**
- **Максимальная восприимчивость – дети до года**
- **Максимальная заболеваемость – дети в возрасте от 3 до 6 лет**
- **Рост заболеваемости подростков и взрослых**
- **Группы риска по возможности развития коклюша – дети с ИДС, больные с хроническими очагами воспаления в носоглотке и других ЛОР-органах, больные оппортунистическими инфекциями**
- **Сезонность – осенне-зимняя**
- **Иммунитет – типоспецифический, стойкий**

Патогенез коклюша

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия дыхательных путей

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия дыхательных путей

*На адгезию и колонизацию
влияют:*

- *патогенный потенциал возбудителя*
- *состояние эпителия слизистой ротоглотки,*
- *«исходный» уровень колонизационной резистентности слизистой,*
- *состояние микробиоценоза слизистой ротоглотки (связь с развитием микст-инфекции, тяжелой формы, осложнений)*

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия дыхательных путей

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей



На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия дыхательных путей



На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

*Существует тесная
корреляционная связь
выраженности
деструктивных
изменений слизистой
ротоглотки с тяжестью
течения заболевания*

*Образование слизисто-
гнойного экссудата
приводит к закрытию
просвета мелких бронхов*

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей

На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Ателектаз, эмфизема
легких

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей

На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Ателектаз, эмфизема
легких

Выделение токсических вирулентных
субстанций

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия дыхательных путей

На месте адгезии -
воспаление, цилиастиаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Ателектаз, эмфизема
легких

Выделение токсических вирулентных
субстанций

*Наибольшее
значение имеет
коклюшный
токсин*

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия дыхательных путей

На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Ателектаз, эмфизема
легких

Выделение токсических вирулентных
субстанций

Глубокие
изменения в
рецептивных зонах
кашлевого
рефлекса

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей

На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Ателектаз, эмфизема
легких

Выделение токсических вирулентных
субстанций

Глубокие
изменения в
рецептивных зонах
кашлевого
рефлекса

Афферентная
импульсация в области
кашлевого и
дыхательного центров

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия дыхательных путей

На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Ателектаз, эмфизема
легких

Выделение токсических вирулентных
субстанций

Глубокие
изменения в
рецептивных зонах
кашлевого
рефлекса

Афферентная
импульсация в области
кашлевого и
дыхательного центров

Воздействие
непосредствен
но на
кашлевой и
дых. центры

Патогенез коклюша

Адгезия и колонизация реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей

На месте адгезии -
воспаление, цилиастаз,
кровоизлияния, некроз
(подслиз. слой
трахеобронхиального дерева)

Ателектаз, эмфизема
легких

Выделение токсических вирулентных
субстанций

Глубокие
изменения в
рецептивных зонах
кашлевого
рефлекса

Афферентная
импульсация в области
кашлевого и
дыхательного центров

Воздействие
непосредствен
но на
кашлевой
дых. центры

Патологический очаг возбуждения в продолговатом мозге
(кашлевой, дыхательный, сосудодвигательный центры)

1. Формирование гипоксии:

- **Нарушение ритма дыхания**
- **Нарушение бронхиальной проходимости**
- **Изменение утилизации кислорода в клеточном метаболическом цикле**

2. Энцефалитические расстройства:

- **Гипоксия**
- **Циркуляторные нарушения**
- **Отек головного мозга**

3. Поражение ССС:

- **Возбуждение сосудодвигательного центра**
- **Спазм сосудов**
- **Повышение АД**
- **Повышение сосудистой проницаемости**
- **Геморрагический синдром**

Классификация коклюша

(Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф., 1990)

I. По форме:

1. Типичная
2. Атипичная:
 - а) стертая
 - б) субклиническая

II. По тяжести процесса:

1. Легкая
2. Среднетяжелая
3. Тяжелая

III. По течению заболевания:

1. Острое
2. Затяжное

IV. По характеру осложнений:

1. Специфические: ателектаз, эмфизема, пневмония
2. Неспецифические: инфекция мочевыводящих путей, отит, дисбактериоз и др.

V. Микст-инфекция

Клиника

Инкубационный период (7-14 дней)

Продромальный период - катаральный (7-14 дней)

**Период разгара - спазматического кашля
(7-14 дней у привитых, 1-2 мес. у непривитых)**

Период реконвалесценции (2-3 нед.)

Клиника катарального периода

(7-14 дней)

- **Катаральный синдром:**
 - ✓ **кашель** сухой с нарастанием частоты и интенсивности
 - ✓ Ринит, фарингит (у 1/3 больных, выражены слабо и быстро без лечения исчезают)
- **Общеинфекционный синдром (не более, чем у 50% больных):**
 - ✓ кратковременный (1-2 дня) субфебрилитет
 - ✓ слабовыраженные симптомы интоксикации (1-2 дня)
- **Физикальные изменения со стороны органов дыхания отсутствуют**
- **Отсутствие эффекта от проводимой симптоматической терапии**

Опорные диагностические признаки периода спазматического кашля

(1-2 мес. у непривитых)

- **Нормальная температура тела**
- **Кашель:**
 - ✓ **влажный**
 - ✓ **приступообразный**
 - ✓ **с репризами (свистящий вдох)**
 - ✓ **аура (факультативный признак)**
 - ✓ **частота от 5 до 40-50 приступов в сутки**

Внешний вид больного во время приступа кашля



● **Внешний вид больного во время приступа**

кашля:

- ✓ **Гиперемия кожи лица**
- ✓ **Одутловатость лица**
- ✓ **Слезотечение**
- ✓ **Набухание подкожных вен шеи, лица**
- ✓ **Максимальное высовывание языка**
- ✓ **Цианоз (периоральный, разлитой)**

- **Окончание приступа кашля:**
 - ✓ **рвота, срыгивания**
 - ✓ **выделение вязкой мокроты**



● **Внешний вид больного в межприступном периоде:**

- ✓ **Одутловатость лица**
- ✓ **Цианоз (периоральный, разлитой)**
- ✓ **Петехиальная сыпь на коже лица и шеи,**
- ✓ **Кровоизлияния в склеры**
- ✓ **Язвочка на уздечке языка**



- **Нарушения со стороны органов дыхания:**

- ✓ **непостоянные сухие и влажные разнокалиберные хрипы, исчезающие после кашля,**
- ✓ **эмфизема,**
- ✓ **дизритмия дыхания,**
- ✓ **приступы апноэ (у детей раннего возраста),**
- ✓ **ателектазы**

Нарушения со стороны ЦНС:

- **Церебрастенический синдром:**

- ✓ **Гиподинамия**

- ✓ **Нарушение сна**

- **Энцефалопатия (у детей раннего возраста с тяжелой формой заболевания):**

- ✓ **Беспокойство**

- ✓ **Судорожная готовность**

- ✓ **Судороги**

- ✓ **Нарушение сознания**

- ✓ **Очаговая с-ка**

• **Нарушения со стороны ССС:**

- ✓ **Бледность кожных покровов**
- ✓ **Цианоз губ и акроцианоз**
- ✓ **Похолодание конечностей**
- ✓ **Кратковременное повышение артериального давления,**
- ✓ **Приглушенность тонов сердца,**
- ✓ **Систолический шум (факультативный признак)**
- ✓ **Расширение границ сердца (факультативный признак)**

Период реконвалесценции

(2-3 нед.)

- **Изменение кашля:**
 - ✓ **Постепенное угасание приступообразного характера**
 - ✓ **Трансформация из влажного в сухой**
 - ✓ **Исчезновение реприз**
- **Провокация приступов кашля физической или эмоциональной нагрузкой**

Критерии тяжести коклюша

- Частота приступов судорожного кашля
- Наличие, частота и продолжительность приступов апноэ
- Частота рвоты при кашле
- Состояние ребенка в межприступном периоде
- Признаки гипоксии
- Степень нарушения деятельности ССС
- Явления энцефалопатии
- Наличие осложнений

Осложнения коклюша

- **Специфические:**
 - ✓ **Пневмония**
 - ✓ **Ателектаз**
 - ✓ **Эмфизема легких**
 - ✓ **Подкожная эмфизема**
 - ✓ **Энцефалопатия**
 - ✓ **Энцефалит**
 - ✓ **Пупочная грыжа**
 - ✓ **Геморрагический конъюнктивит...**

- **Неспецифические:**

- ✓ **Пневмония**

- ✓ **Инфекция мочевыводящих путей**

- ✓ **Отит**

- ✓ **Дисбактериоз кишечника...**

Коклюш у детей раннего возраста

- **Причины заболевания:**
 - ✓ **Отсутствие врожденного иммунитета**
 - ✓ **Отсутствие прививок против коклюша (до 3-х месячного возраста)**
 - ✓ **Неблагоприятный преморбидный фон (ПП ЦНС, врожденные инфекции) – временное противопоказание для вакцинации**
 - ✓ **Физиологический иммунный дефицит, вторичный ИДС**
 - ✓ **Семейный контакт со старшими детьми, больными коклюшем**

Особенности коклюша у детей раннего возраста

- **Укорочение инкубационного периода до 4-7 дней**
- **Укорочение катарального периода до 4-8 дней**
- **Удлинение периода спазматического кашля до 50-60 дней**
- **Превалирование среднетяжелых и тяжелых форм**
- **Отсутствие реприз**
- **Частые дыхательные расстройства, приступы синкопального апноэ**
- **Частое развитие осложнений**

- **Большая вероятность развития коклюшной энцефалопатии/энцефалита**
- **Волнообразное течение**
- **Частое развитие микст – инфекций, суперинфекция герпесвирусами, RS-вирусами, аденовирусами, хламидиями, микоплазмами, стафилококками, пневмококками и другими возбудителями**

Коклюш у привитых

Почему болеют привитые?

- **Изменения антигенного состава коклюшной палочки, образование новых вариантов-клонов, изменение типовой специфичности**
- **«Ускользание» коклюшной палочки от приобретенных факторов иммунной защиты**
- **Ослабление специфического иммунитета**

Особенности коклюша у привитых

- Развитие заболевания в старшем возрасте. Наибольшее число заболевших регистрируется среди детей, получивших последнюю прививку 5 и более лет назад (изменение Нац. календаря прививок?!)
- Развитие легких, атипичных форм (80 - 90%)
- Репризы и рвота в периоде спазматического кашля наблюдаются достаточно редко

Особенности коклюша у привитых

- **Геморрагический и отечный синдромы не характерны**
- **Редкое развитие осложнений**
- **Трудности клинической диагностики**
- **В периферической крови определяется незначительный относительный лимфоцитоз**
- **Серологическое обследование констатирует более ранний рост титра специфических антител**

Принципы диагностики коклюшной инфекции

- Клиническая
- Эпидемиологическая
- Лабораторная

Клиническая диагностика

- Выделение ведущего клинического синдрома**
- Определение перечня заболеваний, сопровождающихся этим синдромом**
- Проведение дифференциальной диагностики**

Катаральный период

- Ведущий синдром – «Кашель»
- Перечень заболеваний, подлежащих исключению:
 - ✓ Коклюш
 - ✓ Паракоклюш
 - ✓ Грипп
 - ✓ Парагрипп
 - ✓ Риновирусная инфекция
 - ✓ RS-инфекция
 - ✓ Аденовирусная инфекция
 - ✓ Хламидиоз
 - ✓ Микоплазменная инфекция
 - ✓ Корь (период продромы)
 - ✓ Краснуха
 - ✓ Легионеллез...

С-мы, настораживающие в отношении коклюша

- **Нарастающий по интенсивности и частоте кашель**
- **Отсутствие эффекта от симптоматической терапии**
- **Слабо выраженный/отсутствующий и быстро купирующийся общеинфекционный синдром**
- **Слабо выраженные и быстро проходящие другие катаральные явления у трети больных, либо их отсутствие**
- **Отсутствие каких-либо изменений со стороны органов дыхания**
- **Отсутствие признаков поражения других органов и систем**

Период спазматического кашля

- Ведущий синдром – «Длительный, приступообразный кашель»
- Перечень заболеваний, подлежащих исключению:
 - ✓ Коклюш
 - ✓ Паракоклюш
 - ✓ Иностранное тело в дыхательных путях
 - ✓ Хламидийная инфекция
 - ✓ Микоплазменная инфекция
 - ✓ Обструктивный бронхит
 - ✓ Муковисцидоз (бронхолегочная форма)
 - ✓ Туберкулезный бронхоаденит
 - ✓ Опухоль средостения
 - ✓ Бронхиальная астма....

С-мы, настораживающие в отношении коклюша

- **Наличие продромального периода**
- **Отсутствие общеинфекционных с-мов**
- **Наличие реприз**
- **Наличие рвоты, отделение вязкой мокроты**
- **Связь кашля с внешними факторами**
- **Характерный внешний вид больного**
- **Непостоянные физикальные изменения в легких**
- **Отсутствие эффекта от проводимой терапии...**

Эпидемиологическая диагностика

- Выявление среди контактных длительно кашляющих лиц**

Лабораторная и инструментальная диагностика

- **Общеклинические исследования:**
 - ✓ **ОАК: лейкоцитоз, лимфоцитоз, СОЭ норм.**
(степень выраженности изменений зависят от периода заболевания, тяжести)
 - ✓ **КОС крови, газы крови**
- **Консультация специалистов: ЛОР-врача, невролога, реаниматолога, окулиста (по показаниям)**
- **Рентгенограмма органов грудной клетки**

Расшифровка этиологии заболевания

I. Бактериологический метод

- метод «заднеглоточного тампона» (сухой, влажный)
- метод «кашлевых пластин»

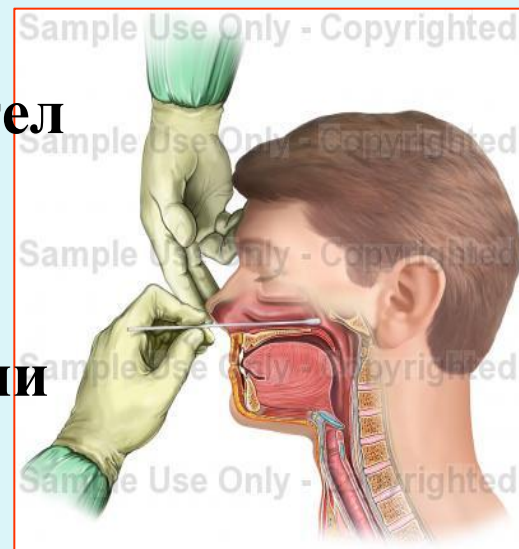
Низкий процент положительных ответов (поздние соки забора материала, высокая требовательность возбудителя к средам, доставке материала)

II. ПЦР диагностика

III. Реакция латекс-агглютинации

IV. Определение противокклюшных антител методами РНГА и РА в парных сыворотках; ИФА

V. Реакция непрямой иммунофлюоресценции



Оценка РНИФ

- **Экспрессность (2-2,5 часа с момента забора материала)**
- **Чувствительность ($10^3 - 10^5$ м.кл./1 мл исследуемого материала)**
- **Специфичность (93,6%)**
- **Информативность (выявление клеток возбудителя, утратившие способность к репродукции на питательных средах)**

СПб, 2006, Кветная А.С.

Примеры оформления диагноза

1. Коклюш, типичная, легкая форма, острое течение

2. Коклюш, типичная, среднетяжелая форма, острое течение

Осложнения: правосторонняя сегментарная пневмония, ДН I ст.

Лечение коклюша

1. Госпитализация

Клинические показания:

- средняя и тяжелая форма;
- осложненная форма;
- тяжелые сопутствующие заболевания, независимо от степени тяжести коклюша;
- дети первых двух лет жизни, не привитые против коклюша.

Эпидемические показания:

- дети из закрытых детских учреждений (дет. дом, дом ребенка), общежитий и т. п.,
- социально неблагополучных семей.

2. Этиотропная терапия – в катаральном периоде, на 1-2 неделе спазматического кашля, при осложненной форме

- **Макролиды**
- **ЦФ 2-3 поколения**
- **Аминопенициллины**

Разработка и внедрение средств этиотропной терапии коклюша *привели:*

К СНИЖЕНИЮ

- **тяжести заболевания**
- **показателей летальности**
- **количества осложнений**

К ИЗМЕНЕНИЮ

- **структуры осложнений в сторону
неспецифических**

- 3. Режим – создание покоя, аэротерапия (прогулки на свежем воздухе, частое проветривание)**
- 4. Диета – дробное питание**
- 5. Уход – глаза, слизистая ротовой полости**

6. Патогенетическая терапия

- **Оксигенотерапия** (зависит от формы тяжести)
- Противокашлевые препараты (при сухом кашле)
- Бронхолитики, муколитики, мукоурегуляторы (при влажном кашле)
- Противовоспалительные ср-ва (эреспал, умкалор)
- Седативные препараты (фенобарбитал, седуксен, валериана, пустырник)
- Сосудистые и ноотропные препараты

• **Метаболическая терапия**

• **По показаниям:**

- ✓ **Дезинтоксикация (обильное питье, инфузионная терапия),**
- ✓ **ангиопротекторы,**
- ✓ **глюкокортикоиды,**
- ✓ **в/в иммуноглобулины,**
- ✓ **антигистаминные препараты,**
- ✓ **ингибиторы протеаз**

• **Физиолечение:**

- ✓ **Ингаляции,**
- ✓ **электрофорез на воротниковую зону с аминазином**

• **Дыхательная гимнастика, вибрационный массаж гр.клетки**

• **Лечение осложнений**

План диспансерных мероприятий

- **В детский коллектив допускается по выздоровлении и окончании срока изоляции – 25 дней с момента заболевания**
- **Осмотр врачом КИЗ через 1 мес,**
- **По показаниям – консультации невролога, пульмонолога**
- **Лечебное питание**
- **Освобождение от профилактических прививок на 1 мес. при неосложненном течении заболевания, на 2 мес. – при развитии осложнений**
- **Иммунокорректирующие препараты – по показаниям**
- **Препараты метаболической реабилитации**
- **Адаптогены растительного происхождения**
- **Больным, перенесшим тяжелую форму – ноотропы, сосудистые препараты**
- **Дыхательная гимнастика, массаж грудной клетки**

Профилактика

● Сроки вакцинации:

V1 - 3 мес., V2 - 4,5 мес., V3 - 6 мес., R - 18 мес.

Вакцинные препараты:

Цельноклеточные: АКДС (Россия)

ТЕТРАКОК (Франция) – АКДС+ ИПВ

Ацеллюлярные: ИНФАНРИКС (Англия) – АаКДС

ПЕНТАКСИМ (Франция) – АаКДС+
ИПВ+НіВ

Преимущества ацеллюлярных вакцин

- **Высокая безопасность (по сравнению с АКДС-вакциной с цельноклеточным коклюшным компонентом не содержат ЛПС бактериальной мембраны)**
- **Меньше противопоказаний**
- **Высокая эффективность**

Экстренная профилактика коклюша у контактных непривитых детей

- **иммуноглобулин человеческий нормальный – двукратно с интервалом 24 ч в разовой дозе 3 мл**
- **химиопрофилактика с использованием макролидов – в возрастных дозах – 14 дней (азитромицин – 5 дней)**



Благодарю за внимание!

Особенности коклюша на современном этапе

- **Превалирование легких форм коклюша**
- **Редкое развитие коклюшной энцефалопатии**
- **Частое формирование микст-инфекций (у 50 - 80% больных)**
- **У больных с микст-инфекциями частое развитие осложнений со стороны органов дыхания**
- **Снижение летальности до 1,3 %**

Благоприятное течение

- **Отсутствие деструктивных изменений, высокие показатели колонизационной резистентности ротоглотки, низкий индекс адгезии возбудителя, высокая фагоцитарная активность поли- и мононуклеаров по отношению к возбудителю, высокие показатели ЭЛА, компенсированная степень микробиологических изменений слизистой, высокий уровень IgA в секрете слизистой ротоглотки являются показателями благоприятного течения коклюша.**

Тяжелое течение

Выраженные деструктивные процессы, регистрация эозинофилов, низкие показатели колонизационной резистентности слизистой, высокий индекс адгезии возбудителя и УПМ, снижение фагоцитарной активности поли- и мононуклеаров, снижение уровня ЭЛА ядер эпителиоцитов, развитие глубоких микроэкологических нарушений на слизистой, отсутствие или низкий уровень IgA в секрете слизистой ротоглотки – параметры неблагоприятного течения коклюша как у «привитых», так и непривитых детей.

- **чрезмерные реакции и осложнения на предшествующую вакцинацию;**
- **заболевания нервной системы с прогрессирующим течением;**
- **афебрильные судороги в анамнезе;**
- **злокачественные болезни крови, новообразования, системные прогрессирующие заболевания;**
- **анафилактический шок, рецидивирующий отек Квинке, сывороточная болезнь.**