

Современные тенденции заболеваемости коклюшем, лабораторная диагностика, лечение и профилактика

Коклюш КОКЛЮШ (*Bordetella pertussis*)



Содержание:

1. Актуальность проблемы (заболеваемость, смертность)
2. Этиология, патогенез, клинические проявления, дифференциальная диагностика
3. Лабораторная диагностика коклюша
4. Рекомендации по лечению и профилактике
5. Личный опыт в оценке эффективности лечения и диагностики коклюша

АКТУАЛЬНОСТЬ КОКЛЮША



1. Ежегодно в мире заболевает коклюшем **60 млн.** человек, из них **600 тыс.** погибает
2. Чаще заболевают дети дошкольного возраста. Более 50% случаев коклюша у детей раннего возраста связывают с недостаточностью материнского иммунитета и возможно отсутствием трансплацентарной передачи протективных специфических антител.
3. Индекс контагиозности составляет **0,7-0,8**
4. Вакцинация против коклюша позволяет ежегодно предотвращать более **35 млн.** случаев заболевания и более **600 тыс.** летальных исходов (**данные ВОЗ**)

КОКЛЮШ КОКЛЮШ (*Bordetella pertussis*) (от фр.

coqueluche), (лат. *Pertussis*) -острая антропонозная бактериальная инфекция, сопровождающаяся катаральными явлениями в верхних дыхательных путях и приступообразным спазматическим кашлем, который обычно заканчивается длительным свистящим вдохом (реприз).

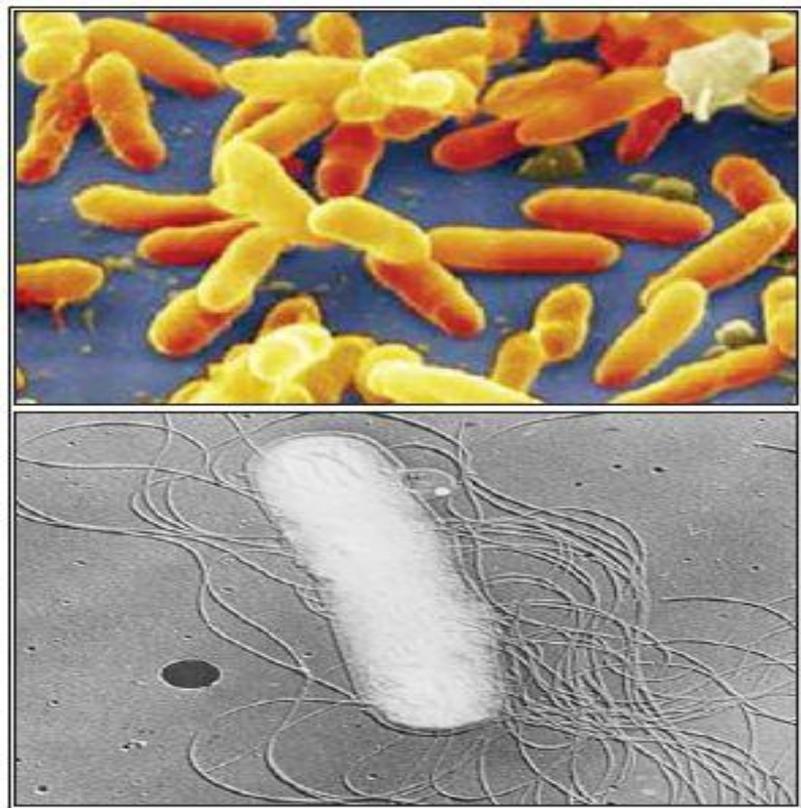


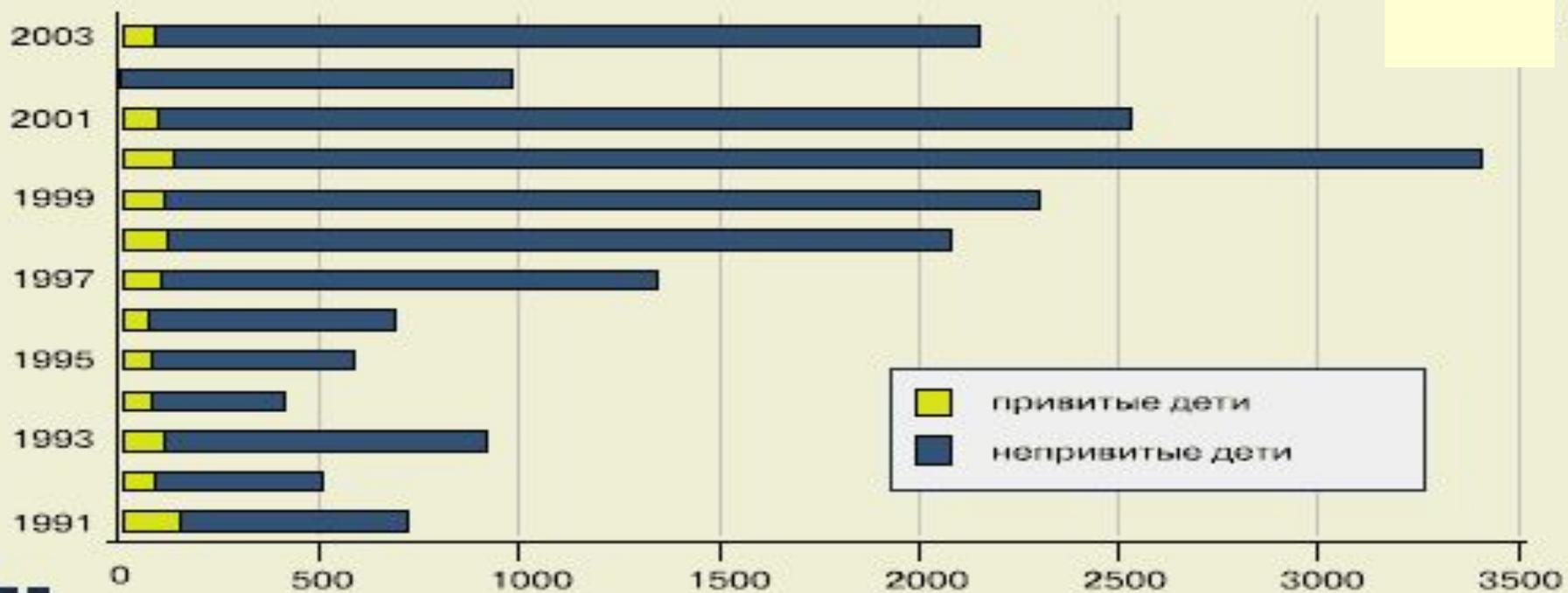
Рис. 1. Бациллы *B. pertussis*
(электронная микроскопия)

Bordetella pertussis – представляет собой короткую палочку с закругленными концами (0,2—1,2 мкм), грамотрицательную, неподвижную, не образующую капсул и высокочувствительны к внешним воздействиям: прямой солнечный свет – гибель в течение 1 часа; дезинфицирующие средства – в течение нескольких минут. В антигенном отношении

неоднородна

Заболеваемость коклюшем среди детей в возрасте от 3-х мес. до 4-х лет

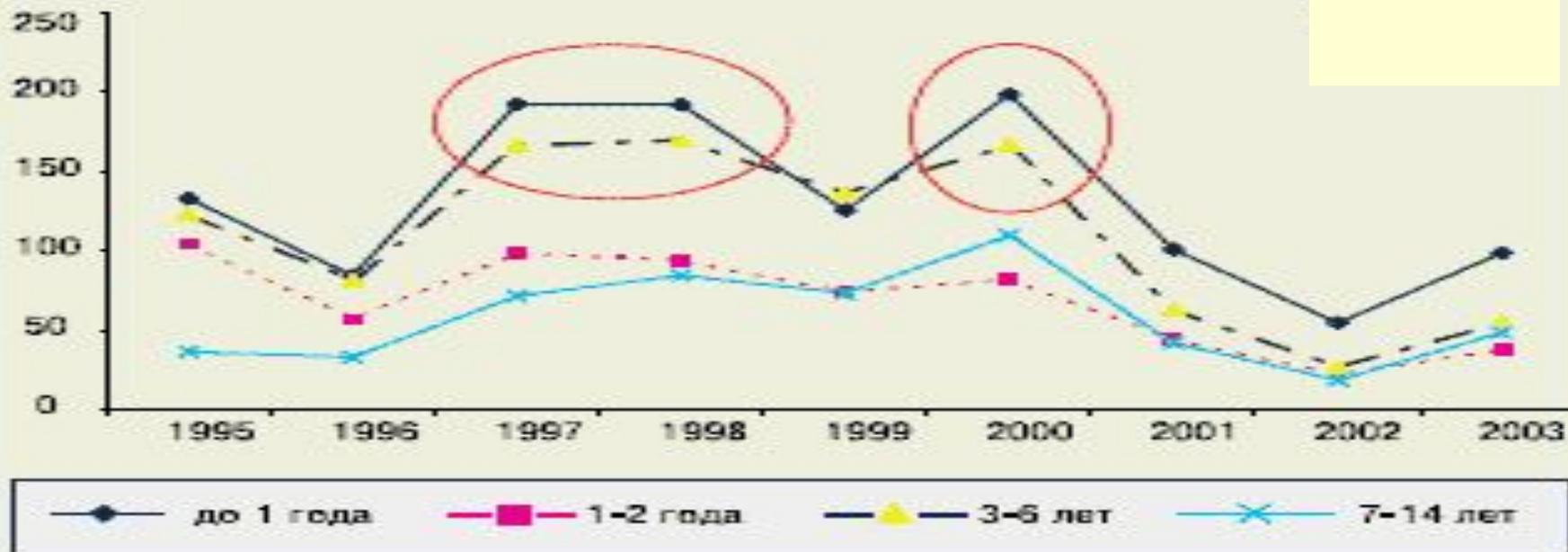
Показатель на 100 тысяч



- До массовой иммунизации заболеваемость достигала **575,0** на 100 тыс. Основное число заболевших составляли дети до 5 лет.
- В 2003г. охват вакцинацией против коклюша детского населения в возрасте от 6 до 12 месяцев составил 92,4%, ревакцинацией к 3-м годам - 95,7%. По административным округам города эти показатели колеблются от 77,1% до 96,3%.

Заболееваемость коклюшем в Российской Федерации в разных возрастных группах (1995 - 2003 гг.).

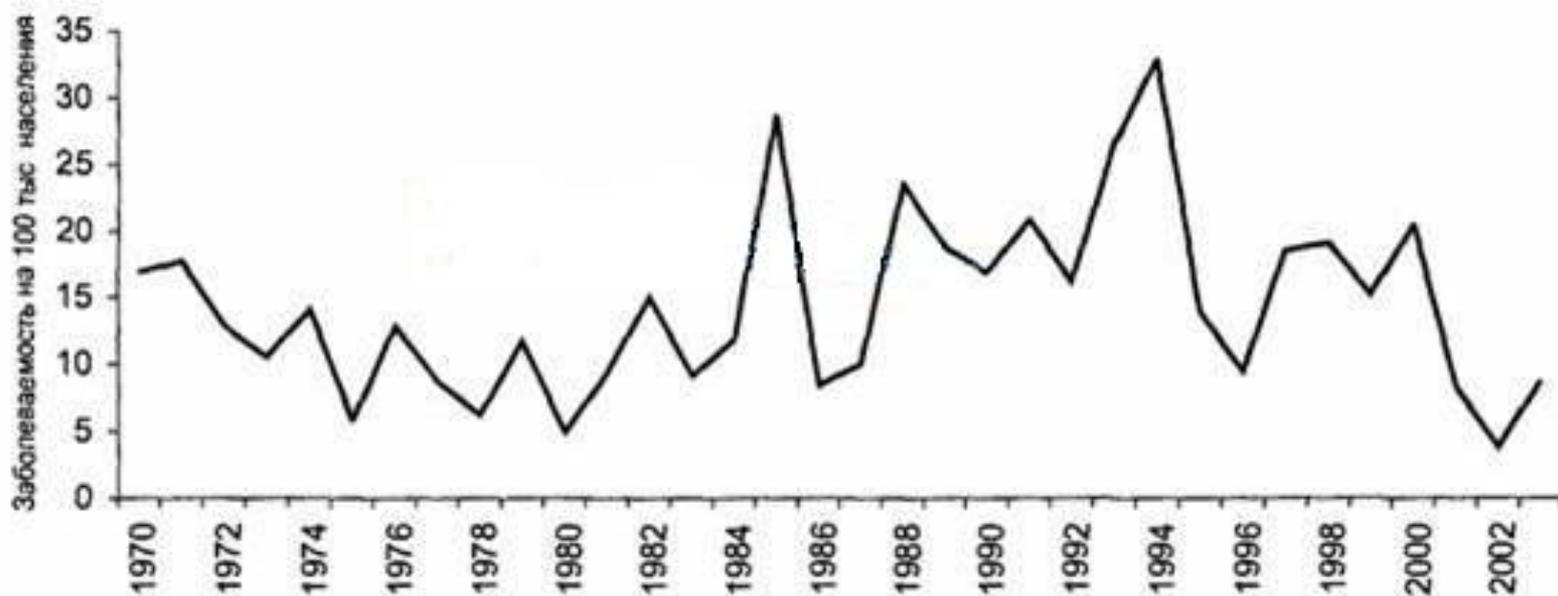
Показатель на 100 тысяч



В 2003г. среди заболевших привитых (78 пациентов) не было зарегистрировано тяжелых форм инфекции (у непривитых - 27,9%); среднетяжелое течение отмечено в 59,1% случаев (у непривитых - 72,1%), а легкое - в 40,9% (у непривитых - 0%)

Течение коклюша среди детей старших возрастных групп не имело существенных отличий

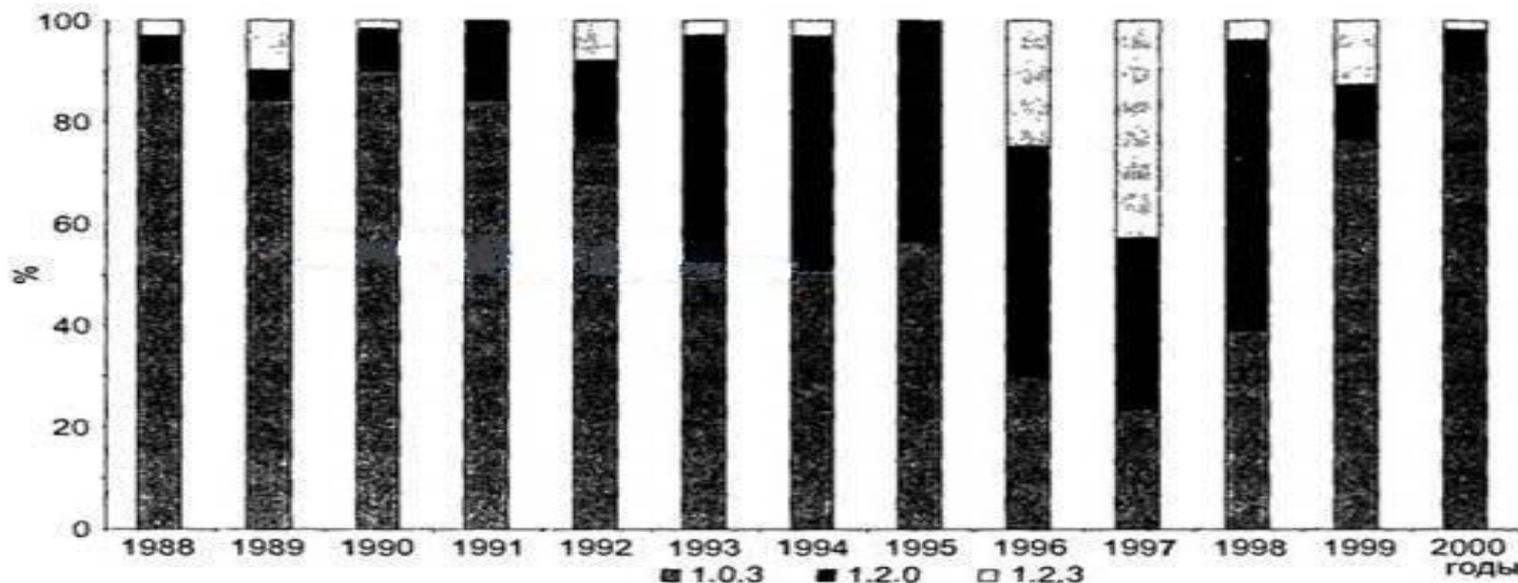
Динамика заболеваемости коклюшем в России в 1970-2002 гг.



- Цикличность – чаще всего подъем заболеваемости наступает через 3-4 года.
- Сезонность – подъем заболеваемости начинается уже летом (в июне-августе) и достигает максимума в осенне-зимний период.

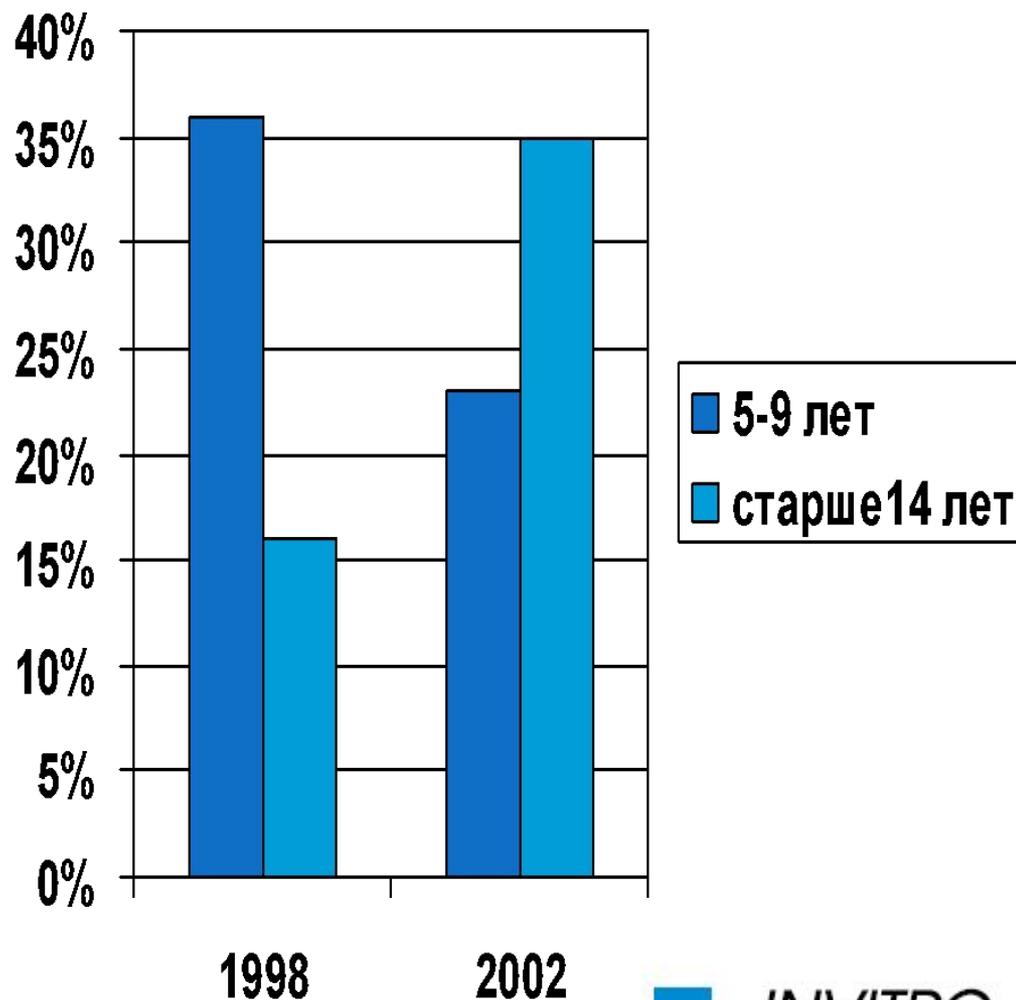
Удельный вес различных серотипов возбудителя КОКЛЮША

Важным признаком биодетерминации, спецификации, идентификации возбудителя, патогенеза инфекции и формирования иммунитета является содержание фимбриальных видоспецифических агглютиногенов. В настоящее время выделяют 4 серотипа коклюшного микроба: **1.2.3**; **1.2.0**; **1.0.3**; **1.0.0**. В динамике наблюдается смена ведущих антигенных вариантов возбудителя коклюша. Вирулентность (способность заражать организм) циркулирующих штаммов подвергается постоянному изменению.

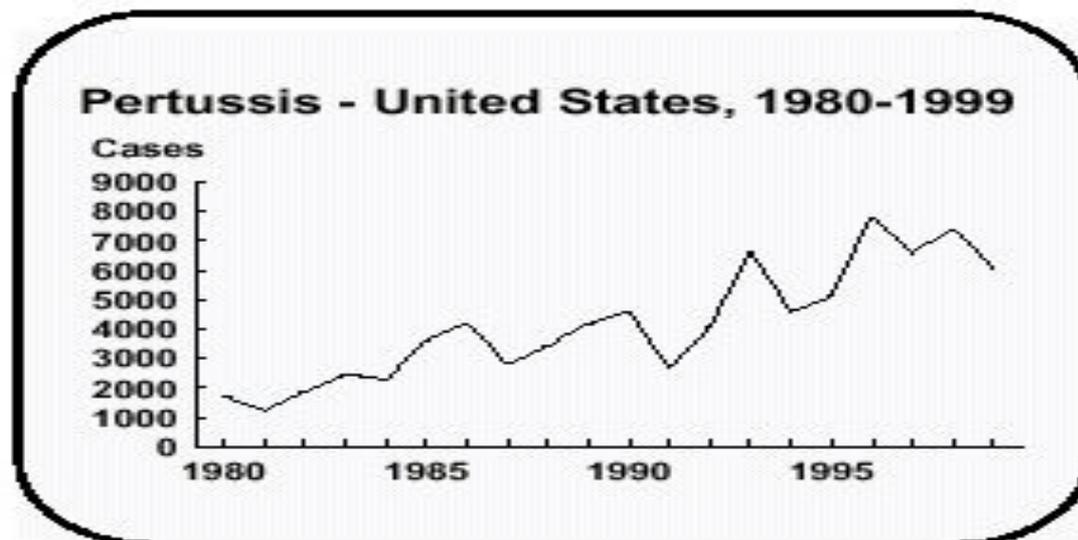
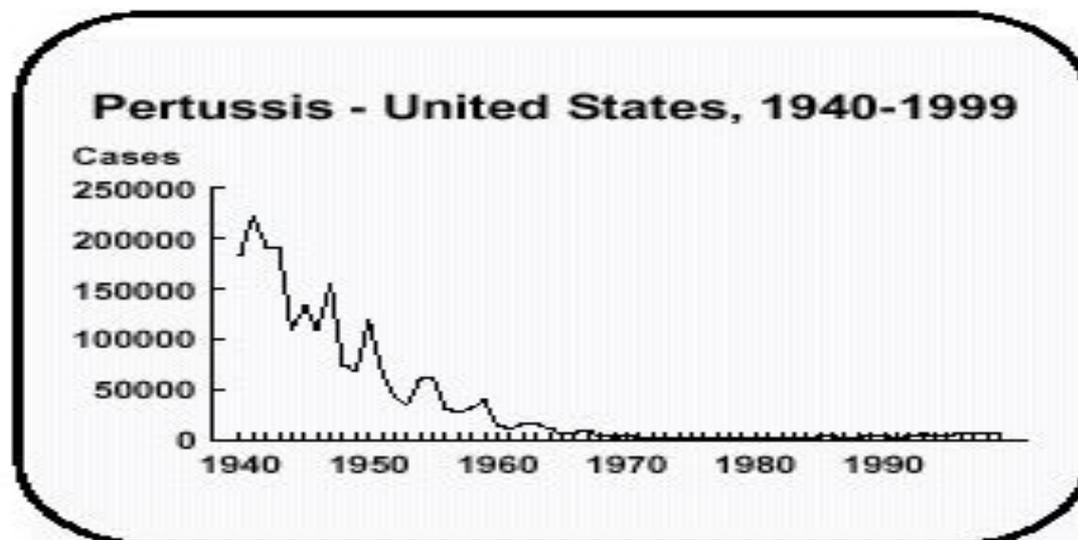


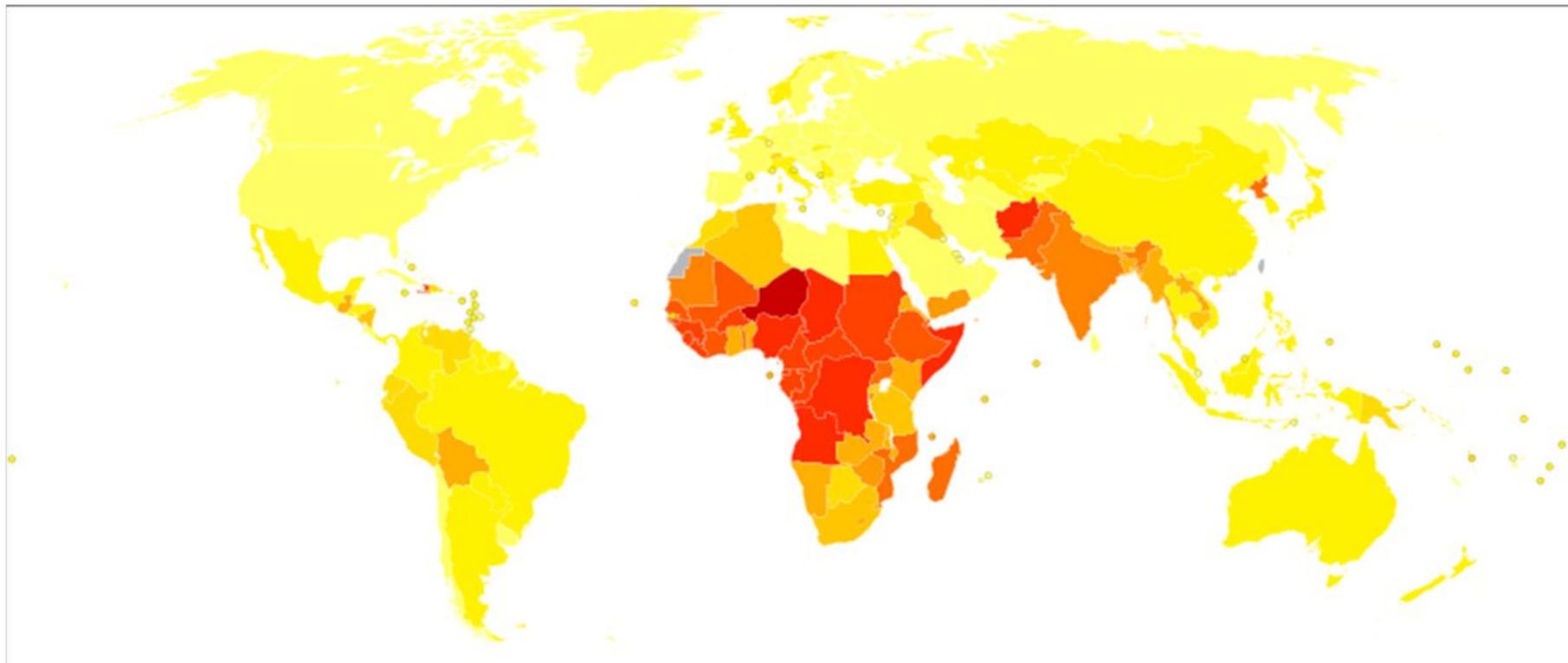
«Повзроslение» коклюша

Наибольший рост заболеваемости коклюшем имел место в возрастной группе старше 14 лет (суммарные данные по 9 западноевропейским странам (Таточенко В. К., 2007г.))

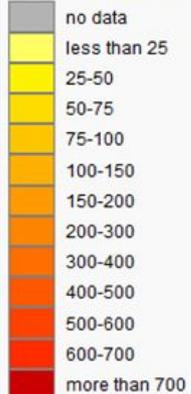


Заболееваемость коклюша в США





Description English: Age-standardised disability-adjusted life year (DALY) rates from Pertussis by country (per 100,000 inhabitants).



История появления коклюша

1981г. – в Японии создана ацеллюлярная вакцина против коклюша; была включена в календарь прививок с 2-х летнего возраста,
с 1988г. – с 3-х месячного возраста



1957г. – создана вакцина АКДС



1956-1959гг. – начало активной иммунизации от коклюша

XI в. – упоминание возбудителя в трудах Авиценны



Ж. Борде

1906 г. *Jules Bordet* (Франция) и *Octave Gengou* (Бельгия) выделили бациллу – возбудителя коклюша



1578г. – первое описание коклюша *Juillaume de Baillou* (эпидемия в Париже с очень большой смертностью)



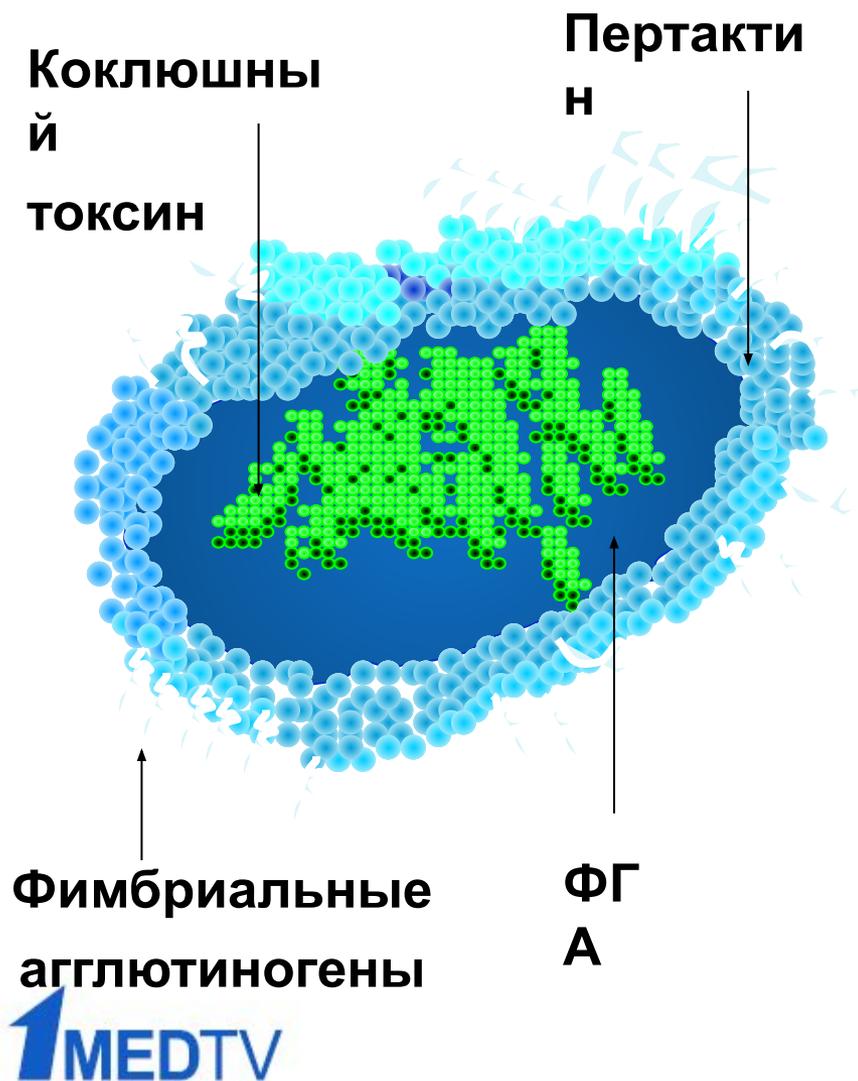
1784г. – первое упоминание в русской медицинской литературе *Н. Максимович-Амбодик* «Искусство повивания»



1847г. – педиатр *Хотовицкий С.Ф.* описал клинику коклюша в своем труде «Педиатрика»

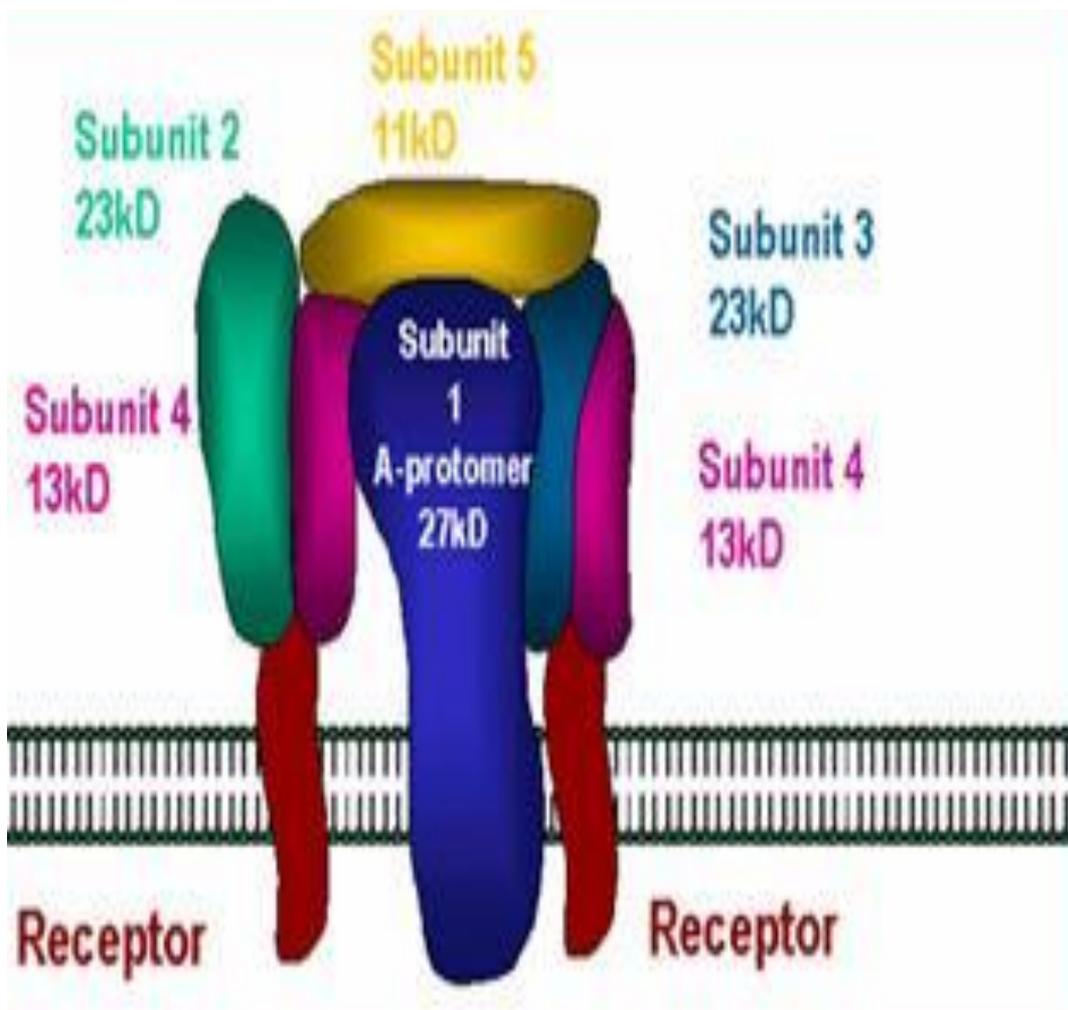


Коклюшный микроб выделяет несколько токсических вирулентных субстанций:



1. Коклюшный токсин
2. ФГА (филаментозный гемагглютинин)
3. Пертактин (69 kD OMP)
4. Липополисахарид (ЛПС)
5. Термолабильный токсин (ТЛТ)
6. Трахеальный цитотоксин (ТЦТ)
7. Фимбриальные антигены – усиливают агглютинацию

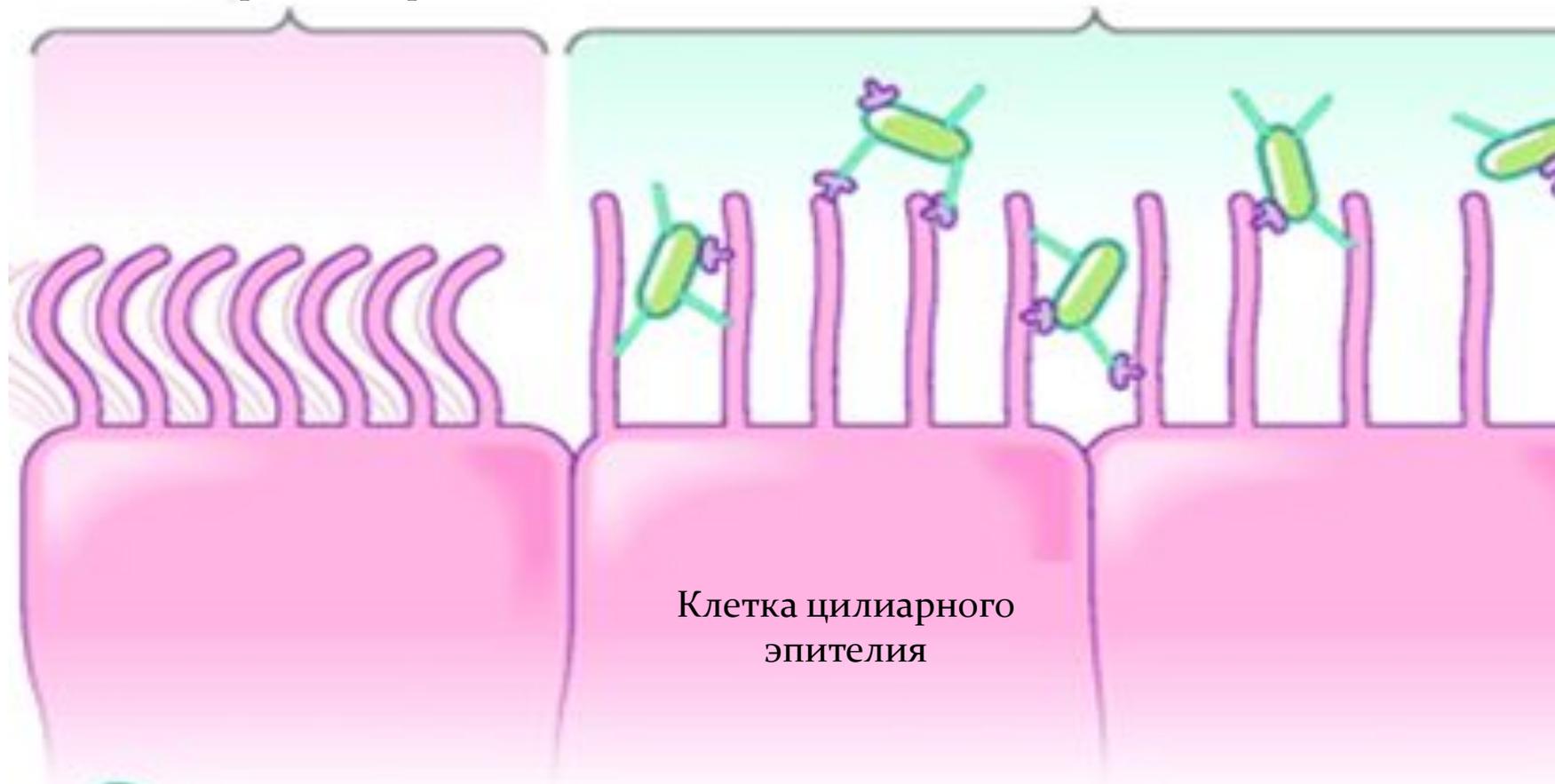
КОКЛЮШНЫЕ ТОКСИНЫ



КОКЛЮШНЫЙ ТОКСИН
(лимфоцитозстимулирующий фактор; гистаминсенсibiliзирующий фактор; протективный антиген) – **экзотоксин**; препятствует проникновению лимфоцитов в очаг инфекции. Состоит из двух субъединиц: А (или S1), обладающей ферментативной активностью, и В-олигомера (S2-S5), отвечающий за адгезию на клетках-мишенях. Токсин обуславливает большинство системных поражений, индуцирует выработку антитоксинов, возможно обеспечивает длительный иммунитет к заболеванию

нормальный
цилиарный клиренс

цилиарный стаз

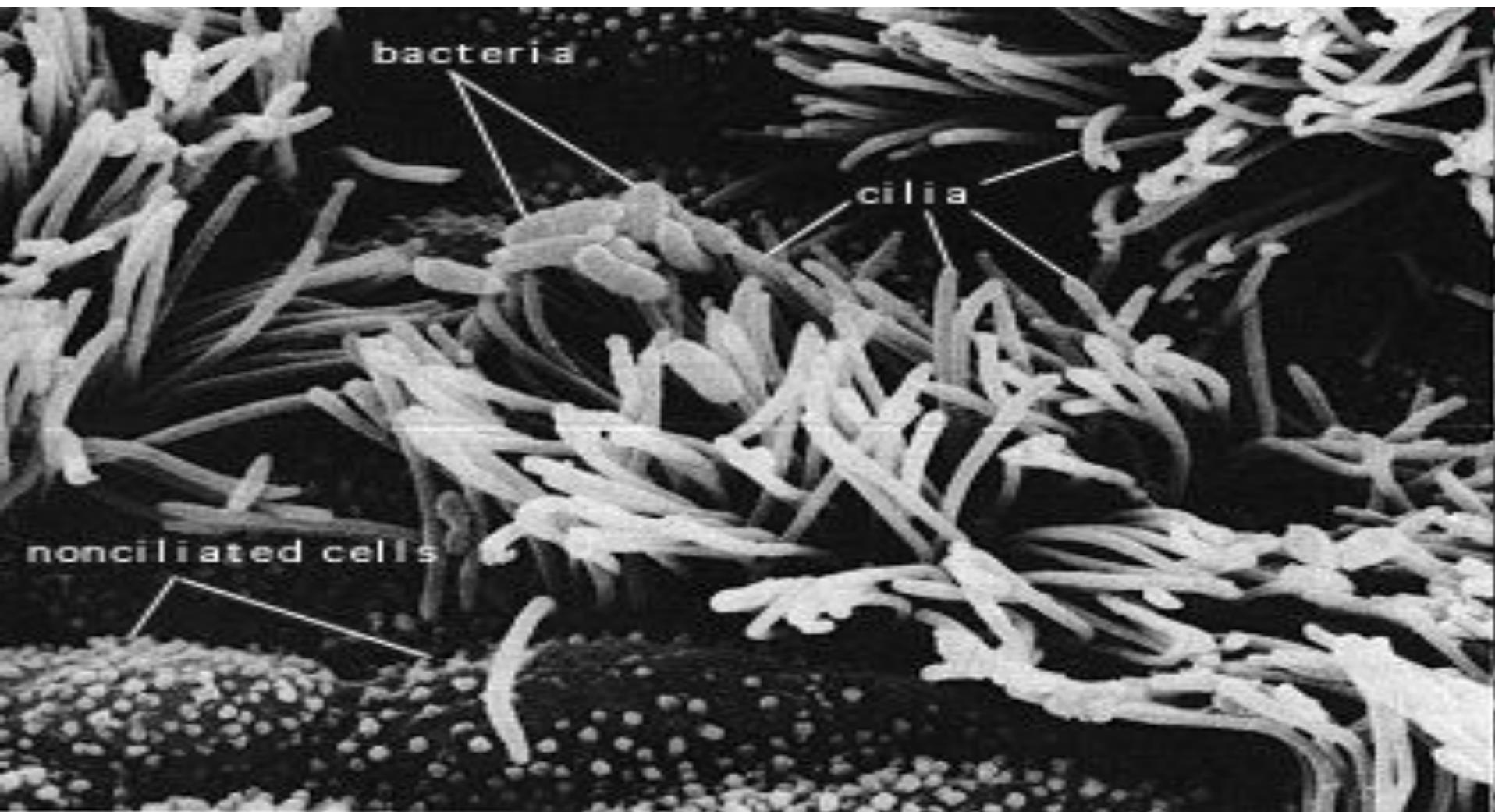


Bordetella pertussis

волоконный гемагглютинин

коклюшный токсин

Колонизация трахеи эпителиальных клеток Bordetella коклюша



Патогенез коклюша



Входные ворота инфекции

Возбудитель коклюша попадает на слизистую оболочку верхних дыхательных путей



Бактерии прикрепляются к клеткам реснитчатого эпителия трахеи, происходит колонизация возбудителя коклюша на клетках цилиндрического эпителия, в ходе которой микробы выделяют токсины

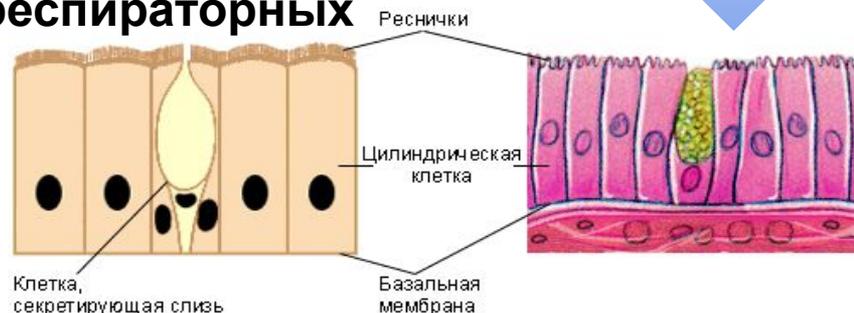
Точка приложения

Коклюшная палочка образует экзотоксин, который оказывает выраженное влияние на весь организм: на дыхательную, сосудистую, нервную и иммунную системы. На месте адгезии возникает цилистаз, кровоизлияние, некроз эпителия. Клиника при этом соответствует продромальному периоду: появляется кашель, не отличающийся от такового при других респираторных



инфекциях

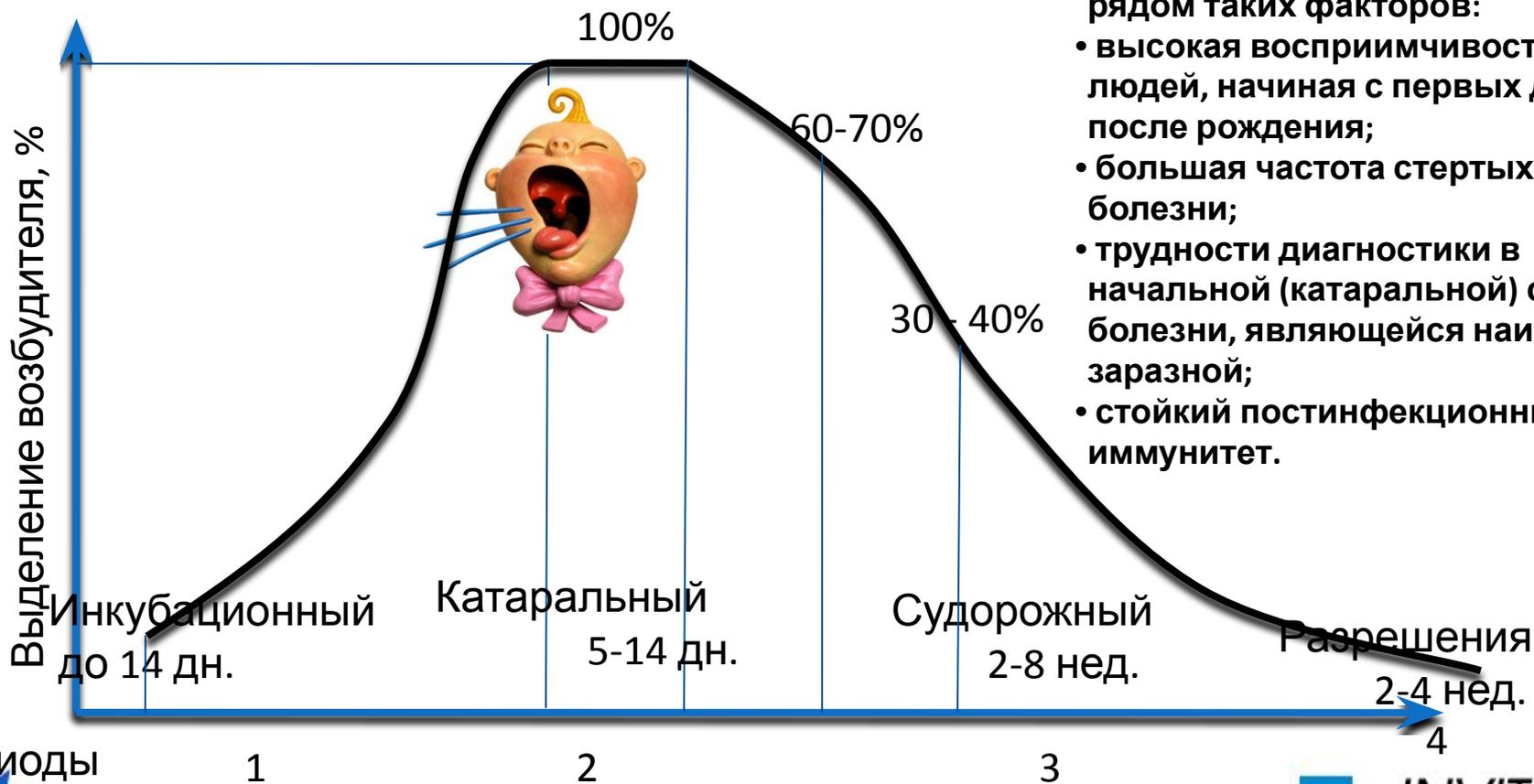
Поражение мерцательного эпителия ВДП



Эпидемиологическая опасность коклюша

Коклюш - типичный представитель группы воздушно-капельных инфекций. Особенности его эпидемиологии определяются рядом таких факторов:

- высокая восприимчивость людей, начиная с первых дней после рождения;
- большая частота стертых форм болезни;
- трудности диагностики в начальной (катаральной) стадии болезни, являющейся наиболее заразной;
- стойкий постинфекционный иммунитет.



Клиническая картина

	Периоды			
	Инкубационный	Катаральный (предсудорожный)	Период разгара (Судорожный)	Реконвалесценции (Разрешения)
Продолжительность	от 3 до 14 дней (чаще 7—8 дней)	1-2 недели	2-8 недель	>2 месяцев
Клинические проявления		насморк, чихание, изредка повышение температуры (38-38,5) и кашель, который не уменьшается от противокашлевых средств	спастический кашель, рвота, возникающая в конце приступа, и свистящий вдох	пароксизмы становятся не такими частыми и тяжелыми, реже заканчиваются рвотой, пациент лучше себя чувствует и лучше выглядит

Клиническая картина коклюша

Типично - постепенное развитие симптоматики с максимальным учащением и утяжелением приступов судорожного кашля на 2-й неделе судорожного периода

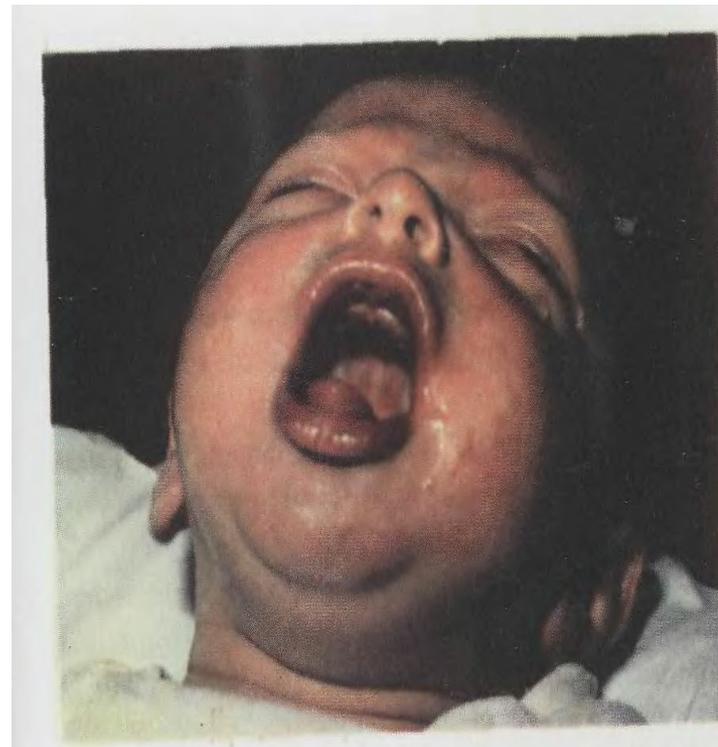
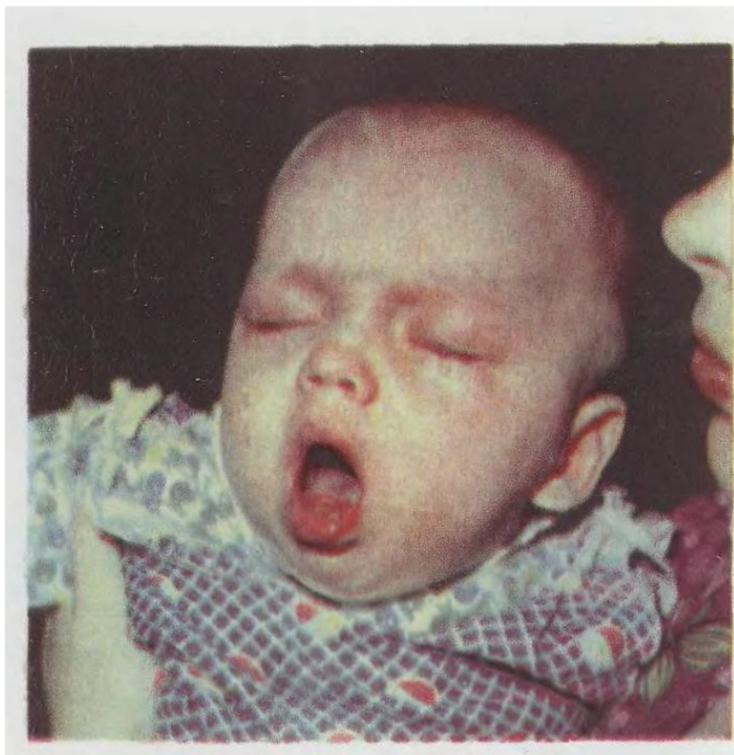
Кашель—упорный, непрерывно прогрессирующий, несмотря на проводимую симптоматическую терапию;

Бледность кожных покровов из-за спазма периферических сосудов, небольшая отечность век;

КОКЛЮША

- **В промежутках между приступами:** одутловатость и пастозность лица, отечность век, бледность кожных покровов, периоральный цианоз, признаки эмфиземы легких. Возможны субконъюнктивальные кровоизлияния, петехиальная сыпь на лице и шее, надрыв уздечки языка.
- **В легких:** жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются, перкуторно — небольшой тимпанит; коробочный оттенок перкуторного звука, иногда сухие проводящие хрипы
- **Рентгенологически:** признаки эмфиземы легких
- **В периферической крови:** лейкоцитоз ($15-40 \times 10^9/\text{л}$), абсолютный лимфоцитоз при нормальной СОЭ
- **Период ранней реконвалесценции** - от 2 до 8 нед: кашель утрачивает типичный характер, возникает реже и становится легче
- **Период поздней реконвалесценции** - от 2 до 6 мес сохраняется повышенная возбудимость, следовые реакции («рецидив») судорожного приступообразного кашля при значительной

Клиническая картина коклюша



Типично - постепенное развитие симптоматики с максимальным учащением и утяжелением приступов судорожного кашля на 2-й неделе судорожного периода

Кашель—упорный, непрерывно прогрессирующий, несмотря на проводимую симптоматическую терапию;

Бледность кожных покровов из-за спазма периферических сосудов, небольшая отечность век;

Клиническая картина коклюша



В промежутках между приступами: одутловатость и пастозность лица, отечность век, бледность кожных покровов, периоральный цианоз, признаки эмфиземы легких. Возможны субконъюнктивальные кровоизлияния, петехиальная сыпь на лице и шее, надрыв уздечки языка.

В легких: жесткое дыхание, хрипы не выслушиваются, перкуторно — небольшой тимпанит, коробочный оттенок перкуторного звука, иногда сухие проводящие хрипы. **Рентгенологически:** признаки эмфиземы легких

В периферической крови: лейкоцитоз ($15-40 \times 10^9/\text{л}$), абсолютный лимфоцитоз при нормальной СОЭ

Период спазматического кашля

Кашель становится доминирующим, короткие кашлевые толчки следуют один за другим на протяжении одного выдоха, за которым следует интенсивный и внезапный вдох, сопровождаемый свистящим звуком (реприз). Число таких циклов за один период может колебаться от 2 до 15 и более



Положение ребенка вынужденное, лицо его красное или становится синюшным, глаза «наливаются кровью», слезятся, язык как бы выталкивается до предела и свисает, при этом кончик его загнут кверху

Набухают вены шеи, лица, головы. В результате травматизации уздечки языка о нижние резцы (или десны) у части детей наблюдаются надрыв и образование язвочек, являющиеся патогномичными для коклюша симптомами



Особенности коклюша у детей раннего возраста



- Преобладают тяжелые и среднетяжелые формы заболевания, высока вероятность летальных исходов и тяжелых резидуальных явлений (хронических бронхолегочных заболеваний, задержки психомоторного развития, неврозов и др.)
- Инкубационный и катаральный периоды укорочены до 1–2 дней и нередко остаются незамеченными
- Период судорожного кашля удлинен до 6–8 недель
- Приступы кашля могут быть типичными, репризы и высовывание языка отмечаются существенно реже и выражены нечетко
- У новорожденных, особенно недоношенных детей, кашель слабый, малозвучный. Для детей первых месяцев жизни характерны не типичные случаи кашля, а их эквиваленты (чихание, икота, немотивированный плач, крик). При кашле мокроты выделяется меньше, поскольку дети ее заглатывают в результате дискоординации различных отделов дыхательных путей. Слизь, таким образом, выделяется из полостей носа, что часто расценивается как проявление насморка

Особенности коклюша у детей раннего возраста



- Цианоз носогубного треугольника и лица
- Геморрагический синдром проявляется кровоизлияниями в ЦНС, субконъюнктивальные и кожные проявления встречаются реже
- В межприступном периоде состояние больных нарушено: дети вялые, хуже сосут, снижается прибавка в весе, утрачиваются приобретенные к моменту заболевания моторные и речевые навыки
- Характерна высокая частота специфических осложнений (апноэ, нарушение мозгового кровообращения), причем как задержка, так и остановка дыхания могут отмечаться и вне приступа кашля — часто во сне, после еды
- Типичным является раннее развитие неспецифических осложнений (преимущественно пневмоний)
- Проявления вторичного иммунодефицита отмечаются со 2–3-й недели спазматического кашля
- Своеобразные гематологические изменения выражены отчетливо и сохраняются длительно
- Чаще отмечается высеив возбудителя коклюша, принадлежащего к серотипу 1.2.3
- Серологические сдвиги менее выражены и появляются на 4–6-й неделе периода судорожного кашля, титр специфических антител может быть

Классификация коклюша

Классификация	Форма	Вид
Тип	Типичная	
	Атипичная	<ul style="list-style-type: none">• абортивная• стертая• бессимптомная• транзиторное бактерионосительство
Тяжесть	Легкая Среднетяжелая Тяжелая	<ul style="list-style-type: none">• выраженность симптомов кислородного голодания• частота и характер приступов судорожного кашля• наличие рвоты после судорожного кашля• состояние ребенка в межприступном периоде• выраженность отечного синдрома• наличие специфических и неспецифических осложнений• выраженность гематологических изменений
Течение	Гладкое	
	Негладкое	<ul style="list-style-type: none">• с осложнениями• с наслоением вторичной инфекции• с обострением хронических заболеваний

Осложнения коклюша

Связанные с коклюшной инфекцией

1. Поражение бронхолегочной системы:

Ателектаз легких

Пневмококлюш

2. Поражение сердечно-сосудистой системы:

Легочное сердце

Субконъюнктиваль-
ные
кровоизлияния

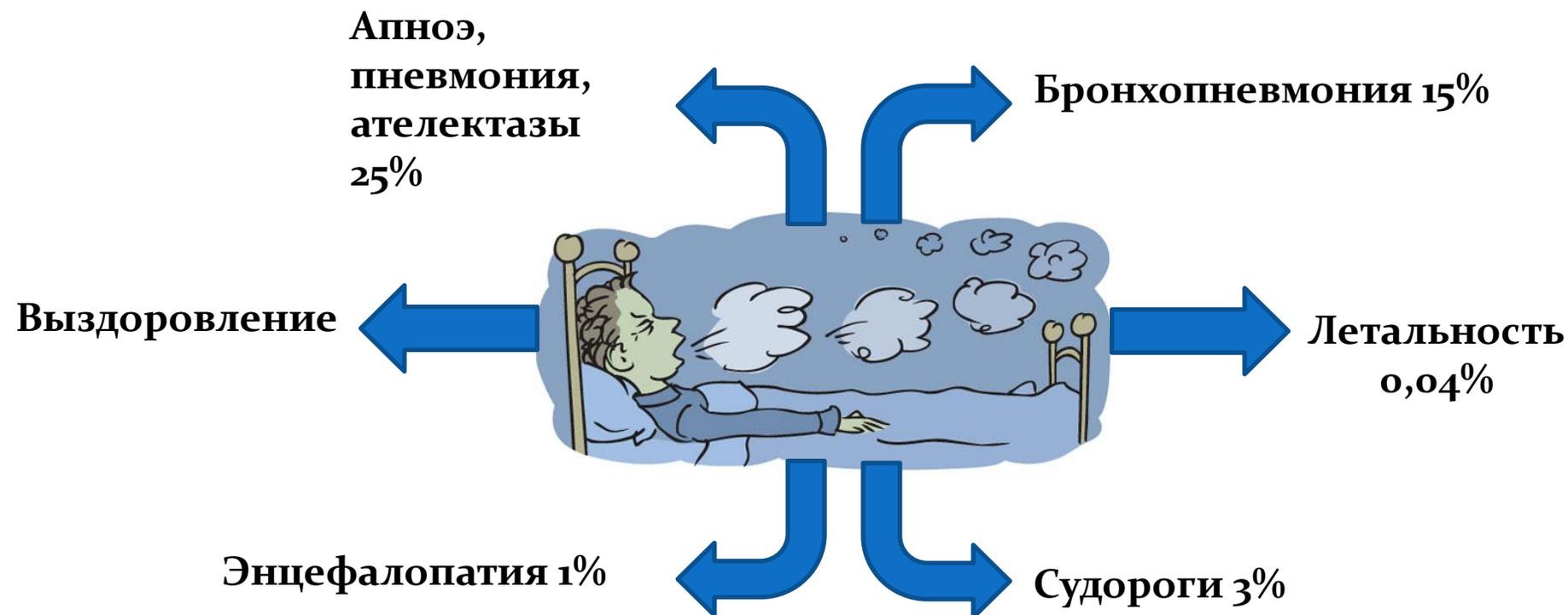
Кровоизлияние
в дно IV желудочка

3. Энцефалопатия

Связанные со вторичной флорой:

- Бронхит
- Бронхиолит
- Пневмония

Осложнения коклюша



Дифференциальный диагноз

КОКЛЮША

● ОРВИ

**катар верхних
дыхательных
путей,
конъюнктивит,
фарингит,
ларингит,
бронхиолит,
лейкопения**

● Коклюш

**отсутствие
выраженной
температурной
реакции,
лейкоцитоз
с лимфоцитозом**

Дифференциальный диагноз коклюша

- Острый ларингит
«лающий» кашель

инспираторная
одышка
осиплость голоса
бледность кожи

- Коклюш

кашель на фоне
резко выраженных и
усиливающихся
катаральных изменений
слизистой оболочки глаз,
носа, зева,
лейкопения, лимфопения

- Коклюш

Кашель с репризами
Отечность лица

- Коклюш

Кашель с репризами
лейкоцитоз
с лимфоцитозом

Дифференциальный диагноз коклюша

- Муковисцидоз
- Коклюш

Сильный кашель
В легких хрипы
грубые и влажные
Отставание
в физическом
развитии

Кашель с
репризами,
лейкоцитоз
с лимфоцитозом

Лабораторная диагностика коклюша

Бактериологический метод — выделение *B. pertussis* из слизи задней стенки глотки, которую забирают натощак или спустя 2–3 ч после еды

Применяют два способа:

- метод **«кашлевых пластинок»**, при этом чашку Петри с питательной средой устанавливают на расстоянии 10 см от рта кашляющего ребенка и удерживают на таком расстоянии, пока он не сделает 5-6 кашлевых движений. Затем чашку Петри быстро закрывают и помещают в термостат
- метод **«заднеглоточного тампона»**, слизь с задней стенки глотки берут сухим тампоном (предпочтительнее угольным фильтром) и немедленно производят посев на чашке с питательной средой. Посев осуществляют на казеиново-угольный агар. На 1-й неделе заболевания положительные результаты удастся получить у **95%** больных; на 4-й - лишь у **50%**; с 5-й недели микроб не удастся выделить

Лабораторная диагностика коклюша

Серологический метод

заключается в обнаружении в исследуемой сыворотке крови специфических антител

Экспресс-методы диагностики

Полимеразная цепная реакция (ПЦР),
Иммунофлюоресцентный (РНИФ) и Латексная
микроагглютинация (ЛМА)

Лечение коклюша

- Обязательной госпитализации подлежат:

- все больные в возрасте до 1 года
- дети до 2-х лет не привитые против коклюша
- больные со среднетяжелыми и тяжелыми формами коклюша;
 - пациенты с угрожающими жизни осложнениями (нарушением мозгового кровообращения и ритма дыхания);
 - больные среднетяжелыми формами с негладким течением, неблагоприятным преморбидным статусом, обострением хронических



Лечение коклюша

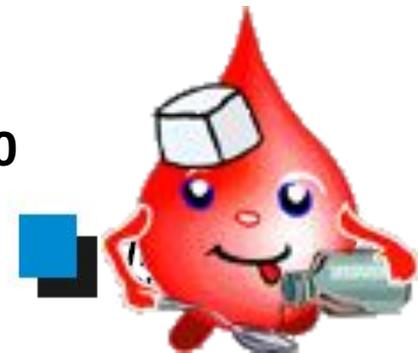
Медикаментозная терапия

- Этиотропная
- Патогенетическая
- Симптоматическая



Немедикаментозная терапия

- Режим (щадящий)
- Диета (по возрасту; богатая витаминами)
- Кислородотерапия
- Прогулки на свежем воздухе
(при t от +10 до -5С)



КОКЛЮША

Этиотропная терапия	<p>Лег/сред. тяжелая форма: макролиды, амоксициллин 40 мг/кг, амоксициллин/клавулановая кислота 30 мг/кг. 5-7 дн,</p> <p>Тяжелая форма: аминогликозиды, амоксициллин в/м; цефалоспорины III поколения .</p> <p>Применение пре- и пробиотиков</p>
Патогенетическая терапия	<ol style="list-style-type: none">1. Противосудорожные препараты2. Успокаивающие средства (настойки валерианы, пустырника)3. Противокашлевые препараты4. Десенсебилизирующие средства5. Спазмолитики (микстура с белладонной)
Симптоматическая терапия	<ol style="list-style-type: none">1. Отсасывание слизи из ВДП2. Аэрозольтерапия3. Физиотерапевтические процедуры4. Массаж5. Дыхательная гимнастика

**Цель Европейского Регионального Комитета ВОЗ
К 2010г. – сократить
заболеваемость
коклюшем до уровня
менее 1 чел. на 100 000
Вакцинация против
коклюша позволяет
ежегодно
предотвращать
более 35 млн.
случаев заболевания
и более 600 тыс.
летальных исходов
(данные ВОЗ)**



Вакцинация коклюша

В настоящее время корпускулярные (цельноклеточные) вакцины, содержащие все компоненты микробной клетки, рекомендованы ВОЗ как основное средство профилактики коклюша. Наряду с этим применяют ацеллюлярные (бесклеточные) вакцины, не содержащие липополисахаридных фракций, ответственных за



Бесклеточные вакцины – за и против: по иммуногенности равны цельноклеточным вакцинам 😊; низкая реактогенность (нет липополисахаридов бактериальной мембраны) 😊; Высокая

стоимость 😞

Состав цельноклеточной

коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины

Содержит:

- 1) не менее 30 МИЕ дифтерийного анатоксина,
- 2) не менее 60 МИЕ столбнячного анатоксина,
- 3) не менее 4 МЗЕ коклюшной вакцины,
- 4) Сорбент – алюминия гидроксид,
- 5) Консервант - мертиолят

Состав бесклеточной

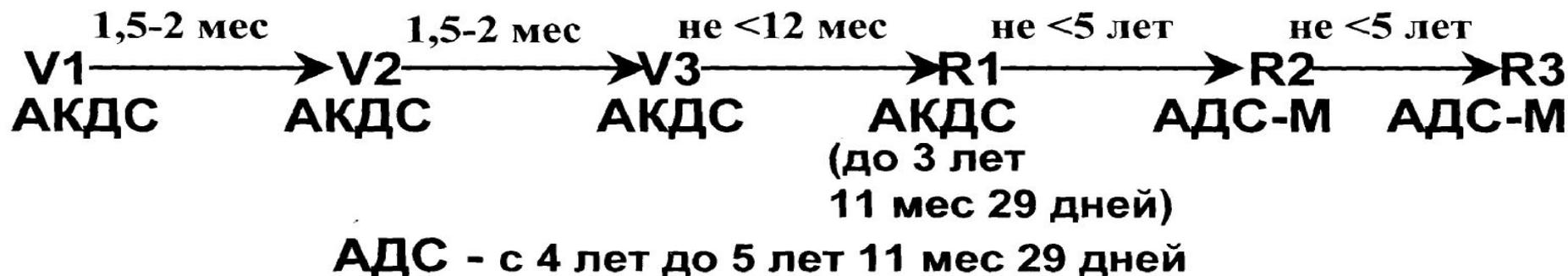
коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцины

Содержит:

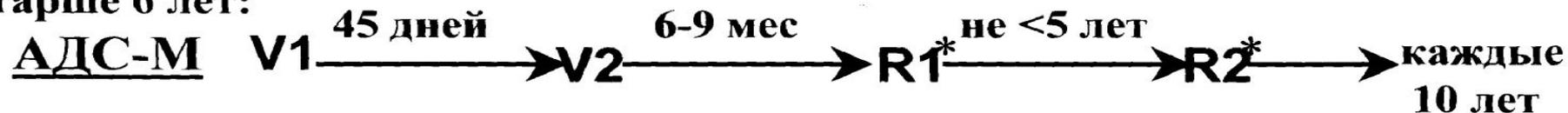
- 1) не менее 30 МИЕ дифтерийного анатоксина,**
- 2) не менее 60 МИЕ столбнячного анатоксина,**
- 3) 25 коклюшного анатоксина**
- 4) 25 мкг филаментозного гемагглютинаина**
- 5) 8 мкг пертактина**
- 6) Сорбент – алюминия гидроксид 0,5 мг**
- 7) Консервант – 2 феноксиэтанол**

Содержание формальдегида – менее 0,2 мг/мл

Вакцинопрофилактика дифтерии и столбняка (интервалы)



для не привитых,
старше 6 лет:



* - ПОСЛЕ 15 ЛЕТ ИНТЕРВАЛЫ МЕЖДУ R – 10 ЛЕТ

Противопоказания для введения коклюшного компонента

- Местные реакции свыше 8 см на предыдущее введение вакцины
- Энцефалопатия в пределах 7 дней после введения предыдущей дозы
- Температура свыше 40,5 градусов в течение 48 часов после предыдущей вакцинации
- Коллапс в течение 48 часов после предыдущей вакцинации
- Сердечная недостаточность в пределах 3 дней после получения первой дозы вакцины
- Безутешный плач, крик в течение 3 часов в пределах 2-х суток после получения первой дозы вакцины.
- Заболевания нервной системы с прогрессирующим течением
- Фебрильные судороги в анамнезе

КОКЛЮША

- Больные коклюшем подлежат обязательной изоляции на 25 суток от начала заболевания при условии этиотропного рационального лечения
- На контактных детей до 7 лет накладывается карантин сроком на 14 суток от момента изоляции больного
- Переболевшие коклюшем, а также дети старше 7 лет разобщению не подлежат. С целью локализации и ликвидации очага коклюша всем контактным рекомендуется приём препаратов, из группы макролидов в течение 7 суток в возрастной дозировке
- Контактным детям первого года жизни и непривитым в возрасте до 2 лет рекомендуется ввести нормальный человеческий иммуноглобулин от 2 до 4 доз (по 1 дозе или 2 дозы через день).
- Дезинфекцию (текущую и заключительную) не проводят, достаточно проветривания и влажной уборки помещения

Диспансерное наблюдение после перенесенного коклюша

Диспансерному наблюдению подлежат:

- реконвалесценты тяжёлых форм коклюша, вне зависимости от возраста
- дети первого года жизни с неблагоприятным преморбидным статусом
- реконвалесценты осложнённых форм коклюша (бронхолёгочной системы, ЦНС)

Регламентирована схема осмотров детей врачами-специалистами:

- педиатр-инфекционист- через 2, 6, 12 мес. после выписки;
- врач-пульмонолог- через 2 и 6 мес.;
- врач-невролог- через 2, 6, 12 мес.(по показаниям проводится ЭЭГ, Эхо-ЭГ)