

Пермь, 8 сентября 2016 года, четверг
**Межрегиональная научно-практическая конференция
«За здоровое завтра!»**

**«Коклюш, взгляд клинициста
на нерешенную проблему»**

Профессор И.И. Львова

Кафедра детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России



Ф.М. Достоевский

«Подросток», 1887

«Есть по нашему месту такой на детей кашель, коклюш, что с одного на другого переходит. Перво-наперво померла грудная девочка, а за ней заболели и прочие, и всех-то четырех девочек, в ту же осень, одну за другой снесло».

Сегодня заболеваемость и смертность от этой управляемой инфекции, вызываемой грамотрицательным коклюшным микробом, снизилась в сотни раз, но и сейчас клинико-эпидемиологическая ситуация не может считаться удовлетворительной.



Коклюш – «недоуправляемая» инфекция.

Инактивированные
вакцины индуцируют
ограниченный,
во времени постепенно
угасающий иммунный
ответ.



«В амбулаторных условиях подозрение на коклюш возникает только в стадии спазматического кашля, не учитывается контакт с длительно кашляющими людьми, поэтому не назначается обследование на коклюш, а также на респираторные вирусы (RS, парагрипп и др.) и «атипичные» хламидофилы и микоплазмы пневмония».

**В результате поздней и неполной диагностики:
неэффективность антибиотикотерапии,
госпитализация на 18-29 день до 90%.
осложненные формы
и максимальная заразность для окружающих.**



Этапность болезни

Периоды

Инкубационный - 7 - 21 день.

Продромальный - 7 - 14 дней.

Спазматический - 4 - 6 недель.

Обратного развития - 1 - 2 недели.

Диагностические критерии в катаральном периоде

- Постепенное начало заболевания на фоне нормальной температуры тела при удовлетворительном состоянии.
- Отсутствие катаральных явлений при моноинфекции (современная особенность - частое сочетание с ОРВИ).
- Длительное, в течение 1-2 недель покашливание, усиливающееся со временем; кашель сухой, навязчивый, к концу недели усиливающийся в ночные и утренние часы.
- Отсутствие эффекта от проводимой терапии.
- Скудность аускультативных данных.
- Лейкоцитоз лимфоцитарный при нормальной СОЭ.

Критерии оценки тяжести

Основное значение имеют клинические критерии.

Лейкоцитоз

Легкая - 10-15 х 10⁹ кл/л.

Среднетяжелая - 20-30 х 10⁹ кл/л.

Тяжелая - более 40 х 10⁹ кл/л.

Лимфоцитоз

до 70 %;

70-80 %;

более 80 %.



«Взгляд клинициста»

Дети первых месяцев жизни

Недостаточность иммунитета против инфекций, вызываемых грам-отрицательными патогенами, из-за отсутствия трансплацентарной передачи материнских протективных специфических антител IgM.

Самый высокий риск инфицирования!

Должны находиться в «коконе» - в семье все привиты и защищены.



Особенности коклюша у детей первых месяцев жизни

- Значительная тяжесть,
- Катаральный укорочен до нескольких дней и мало заметен.
- Спазматический период удлиняется до 50-60 дней.
- Наклонность к волнообразности кашля.
- Чаще осложнения пневмонией и энцефалопатией.
- Особенность спазматического кашля - **отсутствие характерных репризов - эквиваленты.**

Приступ состоит из коротких выдыхательных толчков.

Гиперемия надбровных дуг, лица, быстро сменяется цианозом лица и слизистых полости рта.

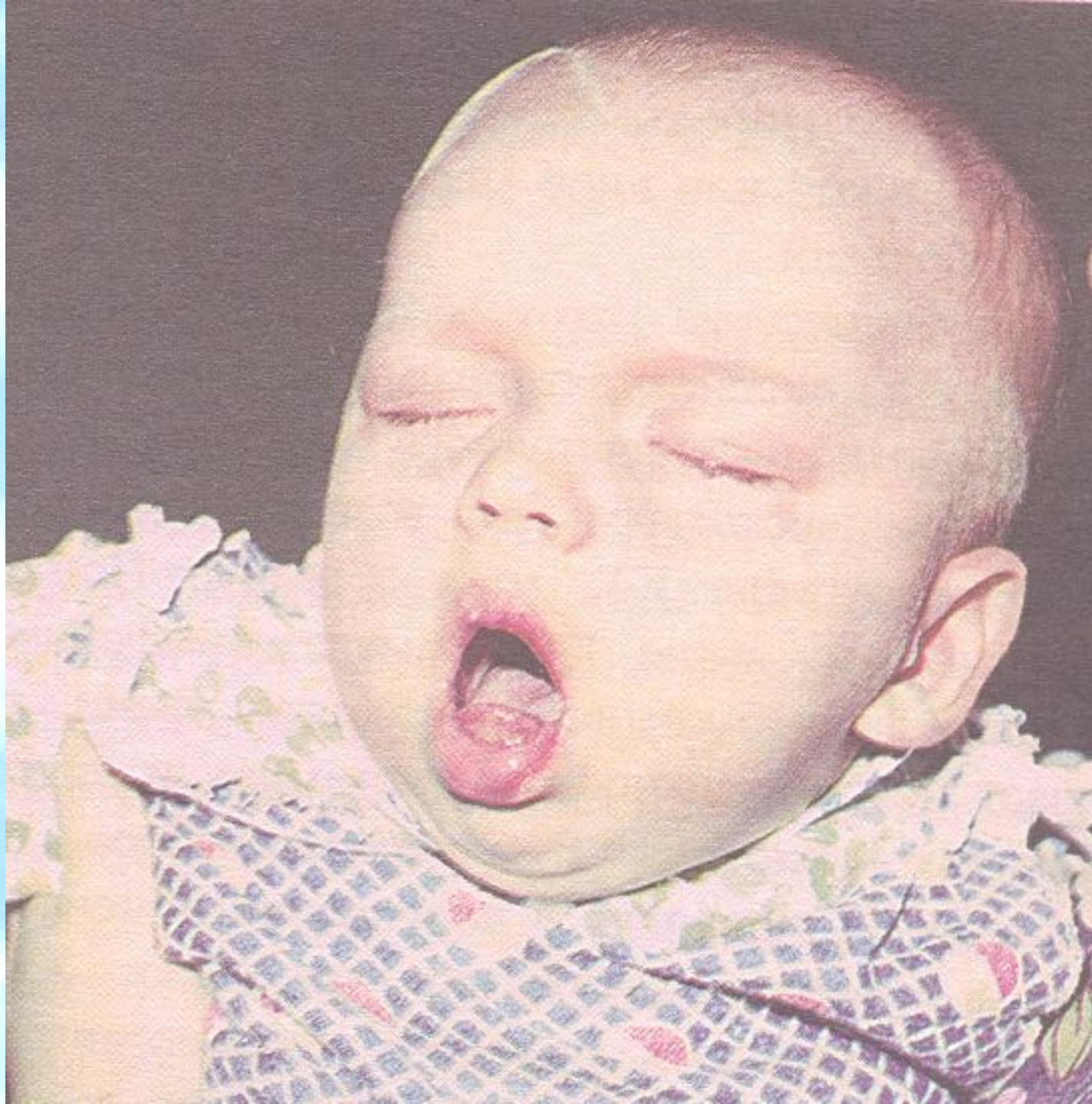
Приступы сопровождаются задержкой дыхания вплоть до **апноэ (40%).**

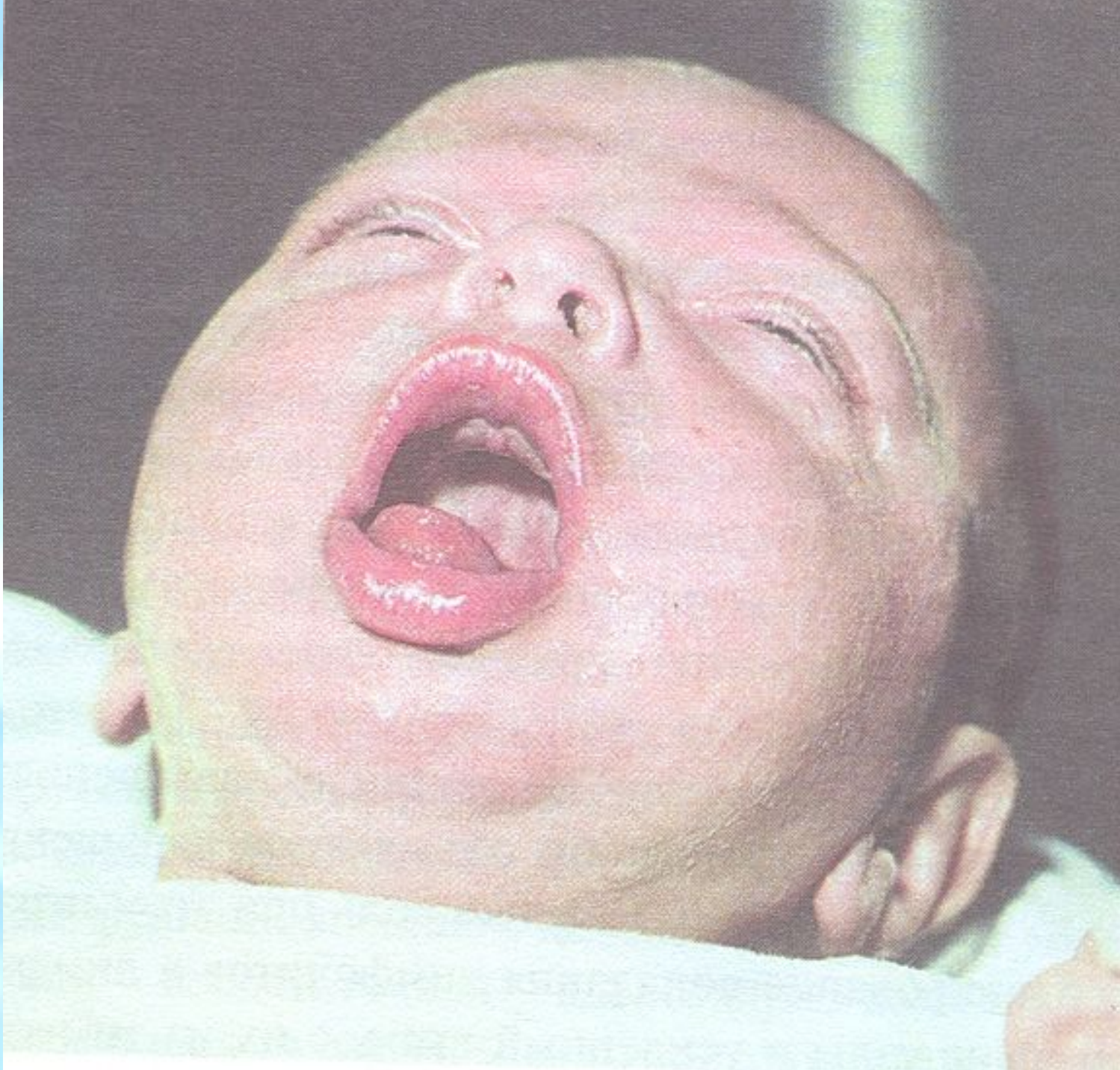


Особенности коклюша у детей раннего возраста

- Репризы нечеткие, высовывание языка реже.
- Часто срыгивание, рвота.
- Течение волнообразное, длительное.
- Отсутствие язвочки на уздечке языка.
- Осложненные формы.

**Начало приступа
спазматического
кашля**





Реприз



Разгар спазматического кашля. Цианоз лица и слизистой рта.

«Взгляд клинициста»

Своевременный дифференциальный диагноз

- Респираторные микоплазмоз и хламидофилез.
- Муковисцидоз.
- Инородное тело в бронхах.
- Спазмофилия.
- Туберкулезный бронхоаденит.

Микст-инфекция:

43,5% - с ОРВИ.

8,0% - с респираторным микоплазмозом и хламидофилезом.

55,0% - с ЦМВИ, особенно при тяжелой форме коклюша.

«Летальные исходы при коклюше наблюдаются почти исключительно у детей первых месяцев жизни. причем в ряде случаев основная смерти - ЦМВИ».

В.Ф. Учайкин, 2007



Клинический случай
Лечение девочки в ОРИТ КДИБ
с 1 месяца 3 недель (21 день).

Анамнез.

- ❑ Болеет с 1,5 мес.: в течение недели приступообразный кашель с цианозом, приступами вялости и затрудненного дыхания.
- ❑ Поступает в ПИТ ДБ №20 с подозрением на коклюш. и переводится в КДИБ в тяжелом состоянии.

Дз: Коклюш, типичная форма, тяжёлая.

Нет катарального периода (этапности).



Клиническая картина

Кормится через зонд, т.к. **при сосании из соски - следующие друг за другом приступы спазматического кашля без апноэ.**

Дыхание жесткое, единичные проводные хрипы, 60 в 1 мин. на фоне нормальной температуры.

В следующие три дня **приступы кашля более 22 раз в сутки с цианозом, повторным апноэ.**



Перинатальный анамнез

Беременность VII (5 мед/а, 1 выкидыш).

Роды II в сроке 36-37 недель, быстрые.

Масса 2930 гр., длина 51 см. Апгар 8-9 б.

17 недель - угроза невынашивания.

32 недели - ОРВИ и кандидозный кольпит.

В это же время ИФА: ИА IgG к ЦМВ - 18,7%!

ИА IgG менее 30% - острая ЦМВИ.

Диагноз матери не поставлен.

Высокий риск ВУИ ЦМВИ у ребенка.



Период новорожденности

Нарастание непрямого билирубина до 280 ммоль/л к 8 дню, затем постепенное снижение.

В 1 мес. вновь повышение БО до 167 ммоль/л – волнообразность процесса.

Иктеричность - 3 недели, субиктеричность - до 1 месяца 1 недели.

ЦМВИ гепатит (реализация ВУИ)



Лабораторная диагностика коклюша – отр.

РА I на коклюш от 6.12.07г. (до антибиотикотерапии) - отр.

РА II на коклюш от 18.12.07г. - отр.

РА на коклюш матери от 17.12.07г.- отр.

**Мазок на коклюш из глотки от 5.12.07г.
(до антибиотикотерапии) - отр.**



Если бы не ИФА и ПЦР-диагностика!

ИФА от 11.12.07г.: IgM к ЦМВ 1:400, IgG 1:1600.

ПЦР соскоб от 25.12.07 г. на ДНК ЦМВИ +.

ИФА на респираторные вирусы от 12.12.07г.- отр.



Диагноз при поступлении в ОРИТ: коклюш, период спазматического кашля, тяжелая форма.

Диагноз клинический: ЦМВИ (ВУИ), острая фаза (реактивация), хроническое течение с поражением респираторного тракта, ЦНС (вентрикуломегалия), почек, печени (первично-хронический гепатит с синдромом цитолиза и печеночно-клеточной недостаточности). ВИН фагоцитарного типа.



Лечение до диагноза ЦМВИ

Диета: молочная смесь 100 мл через 3 часа.

А/Б: Сульперацеф 250 мг 3 р/сут 10 дней,

Сумамед 50 мг 1 р/день 7 дней.

Аминазин 0,1 мл 2 р/сут.

Креон 5 тыс. ед. 2 р/сут. – противопоказан при ЦМВИ (из-за панкреатина – протеолитического фермента, усиливающего репликативную активность вирусов).

Церукал 0,1 мл 2 р/сут.

Пирацетам 200 мг/сут.

Диакарб $\frac{1}{4}$ таб 1 р/сут.



После диагноза ЦМВИ с 6 суток в ОРИТ

Противовирусная терапия

Виролекс 70 мг 3 р/сут. в/в №8.

Цитотект в/в 20 мл/сут. через 2 дня №6.

Виферон 150 тыс. ректально 2 р/сут. 1 месяц, затем по убывающей схеме до 6 месяцев.



Клиническая эффективность терапии – решающий диагностический признак

Приступы стали реже до 6 раз в сутки без апноэ, кратковременные, с цианозом слизистых и носогубного треугольника.
Начала сосать из соски.



Наблюдалась в течение 6 месяцев

Получила супрессивную терапию зовираксом 100 мг 2 раза в день 2 раза в неделю 1 месяц в сочетании с вифероном 150 тыс. МЕ по убывающей схеме 6 месяцев.

Лечение невролога.

Перенесла в 6 месяцев ОРИ в легкой форме (о.ринит).

От дальнейшего лабораторного обследования мать отказалась из-за отсутствия средств.



«Взгляд клинициста» Коклюш у подростков и взрослых

- Слабо выраженная интоксикация и затяжной кашель без приступов или яркие неспецифические катаральные симптомы - маска ОРВИ.
- Кашель не купируется симптоматическими средствами.
- Самолечение антибиотиками.
- Отсутствие настороженности терапевтов** в отношении коклюшной инфекции.

Заражение контактных!



Диагноз клинико-эпидемиологический с лабораторным подтверждением

При отсутствии лабораторного обследования
или при отрицательных результатах
окончательный диагноз устанавливается
клинически.





Зарегистрировано в Минюсте России 19 июня 2014 г. N 32810

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА**

**ГЛАВНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ САНИТАРНЫЙ ВРАЧ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ
от 17 марта 2014 г. N 9**

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СП 3.1.2.3162-14



Классификация случаев коклюша

- **"подозрительным"** считается случай, при котором имеются клинические признаки коклюша, перечисленные в п. 2.2. настоящих правил;
- **"вероятным"** считается случай, при котором имеются характерные клинические признаки и **выявлена эпидемиологическая связь** с другим подозрительным или подтвержденным случаем;
- **"подтвержденным"** считается случай коклюша, ранее классифицированный как "подозрительный" или "вероятный" **после лабораторного подтверждения** (с выделением культуры возбудителя или ДНК возбудителя, или специфических противокклюшных антител).

При отсутствии лабораторного подтверждения диагноза "вероятный" случай на основании клинических данных классифицируют как "подтвержденный»



Критерии лабораторного подтверждения диагноза

Диагноз «коклюш, вызванный *B. pertussis*» ставится при подтверждении клинического диагноза «коклюш» хотя бы одним из указанных методов:

- **выделение культуры *B. pertussis***,
- обнаружение специфического фрагмента генома *B. Pertussis* **методом ПЦР**;
- у привитых детей и взрослых **сероконверсия** в 4 и более раз уровня специфических IgG и/или IgA (ИФА), или уровня агглютинирующих антител (РА) при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом не менее 2 недель;
- у непривитых детей: однократное обнаружение специфических IgM и/или IgA, и/или IgG (ИФА), или антител в титре 1/80 и более (РА).



Причины гиподиагностики коклюша и распространения инфекционного процесса

- Атипичные, смешанные и стертые формы у детей раннего возраста, подростков и взрослых, трудность диагностики.
- Необоснованное использование антибактериальных средств на догоспитальном этапе у детей и для самолечения у взрослых.
- Низкая чувствительность основного лабораторного метода верификации диагноза (бактериологического исследования).
- Недостаточная настороженность врачей первичного звена в отношении заболевания подростков и взрослых.



**Предикторы «безлабораторного»
диагноза типичного коклюша у детей**

Результаты исследований доц. А.В. Дерюшевой, 2015

Цель

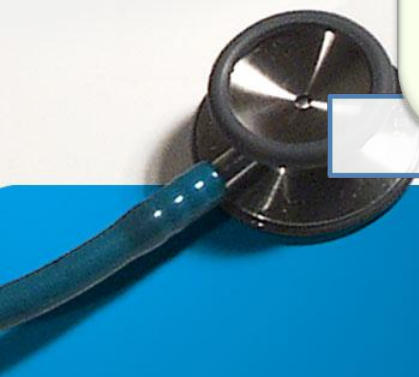
**Выявить научно доказанные
диагностические критерии
коклюша у госпитализированных детей
с отрицательными результатами обследования.**



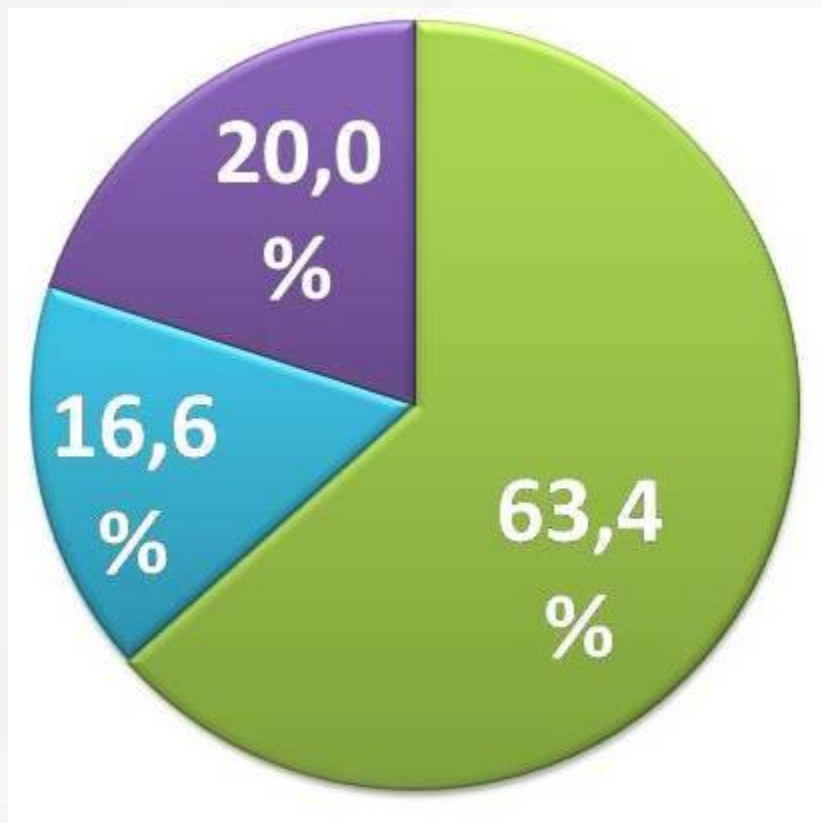
Материалы и методы

Группа исследования - 30 детей,
госпитализированных с подозрением
на коклюшную инфекцию в 2015 году.

Обследование:
общий анализ крови и мочи,
биохимический анализ крови,
ИФА (серологический),
бактериологический анализ.



Возрастной состав госпитализированных детей



1-12 мес. - 63,4%

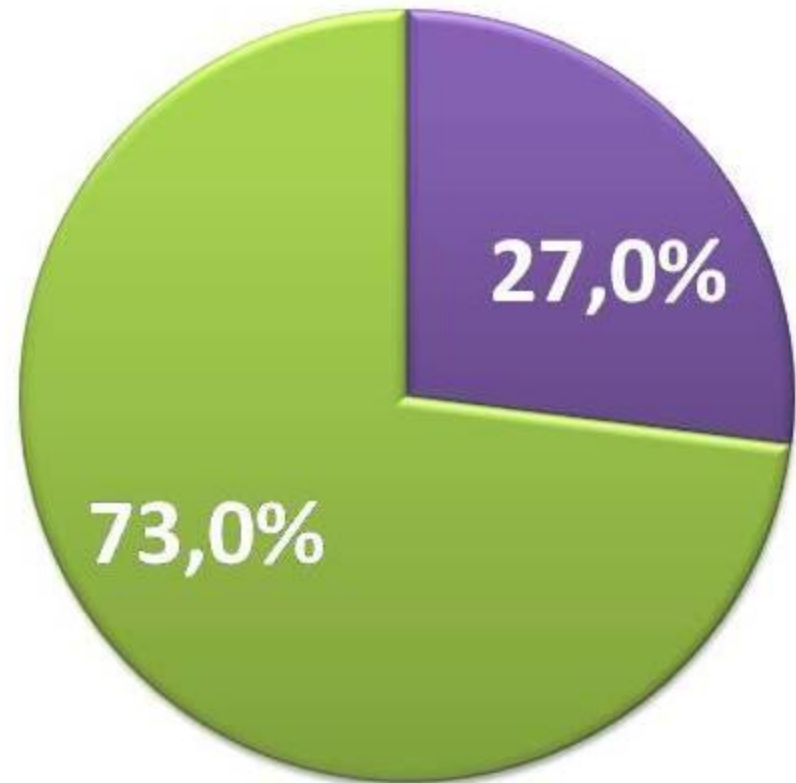
1-3 года - 16,6%

старше 3 лет - 20,0%

Тяжесть заболевания

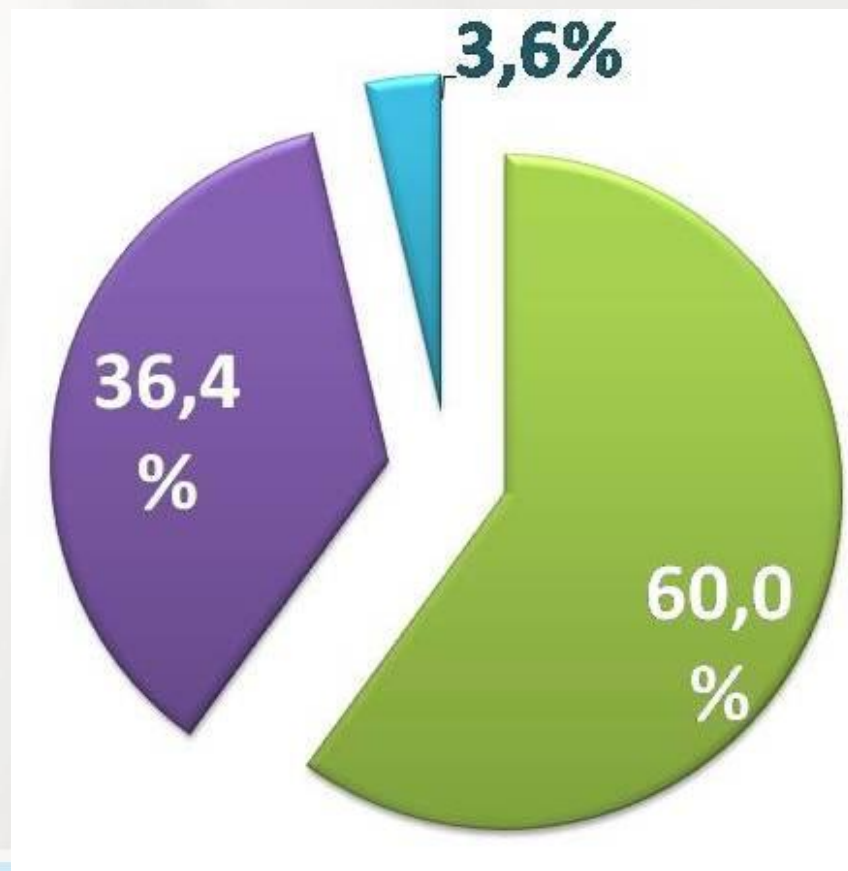
■ **тяжелая форма
заболевания**

■ **среднетяжелая
форма
заболевания**



Осложнения - 36 % случаев

- ✓ обструктивный бронхит - 60%;
- ✓ пневмония - 36,4% ;
- ✓ острый отит- 3,6 % .



Предполагаемые предикторы диагноза (N=9)



- **возраст (в годах);**
- **прививочный анамнез (привит/не привит);**
- **сведения о контакте с длительно кашляющим человеком (да/нет);**



- **длительность заболевания до поступления в стационар (в днях);**
- **особенности анамнеза до заболевания (частые ОРВИ, антенатальная отягощенность);**
- **лейкоцитоз более 15×10^9 лимфоцитарного характера при нормальной СОЭ;**



- **степень тяжести заболевания (средняя, тяжелая);**
- **наличие осложнений (да/нет);**
- **число койко-дней госпитализации (в днях).**

Предикторы «безлабораторного» диагноза типичного коклюша у детей

- возраст до 1,4 года;**
- отсутствие вакцинации;**
- контакт с длительно кашляющим человеком;**
- выраженный лейкоцитоз ($Le15 \times 10^9$)
лимфоцитарного характера при нормальной
СОЭ.**



Этиотропная терапия

1991г. - КЛАРИТРОМИЦИН

1985г. - МИДЕКАМИЦИН

1983г. - РОКСИТРОМИЦИН

1981г. - АЗИТРОМИЦИН

1967г. - ДЖОЗАМИЦИН

1954г. - СПИРАМИЦИН

1952г. - ЭРИТРОМИЦИН

- ❑ Всем пациентам с подозрением на коклюш следует начинать этиотропную терапию, не дожидаясь результатов обследования.
- ❑ Препараты выбора – **макролиды.**

Макролиды могут предотвратить или ослабить клинические проявления коклюша, если будут применяться во время инкубационного периода или на ранней катаральной стадии.

Назначаются также с целью профилактики коклюша в очаге 7-14 дней от момента контакта.



Правильная неспецифическая профилактика коклюша

- ❑ Больные - обязательная изоляция на 25 суток от начала заболевания при условии этиотропного лечения.
- ❑ Контактные до 7 лет – карантин на 14 суток от момента изоляции больного.
С целью локализации и ликвидации очага коклюша всем контактным - приём макролидов в течение 7 суток в возрастной дозировке.
- ❑ Контактным первого года жизни и непривитым до 2 лет - нормальный человеческий иммуноглобулин 2-4 дозы (1-2 дозы через день) в/м.



Тактика ведения больных коклюшем беременных и новорожденных

- Беременным, кашляющим до 7 недель, - эритромицин/макропен 250-500 мг 3 раза в день 10 дней + бактериологическое обследование.
- Новорожденному - эритромицин/макропен 50 мг/кг 5 дней.
- Если беременная кашляла около 7 недель, ее следует пролечить до родов еще 5-7 дней, даже если она уже получала эритромицин.

В этом случае новорожденному антибиотик можно не назначать, а провести 10-дневный курс лечения препаратами интерферонов.

«Коклюш, взгляд клинициста на нерешенную проблему»

Клинико-эпидемиологический анализ в сочетании с комплексным лабораторным обследованием положительно решают проблему правильной диагностики и адекватной терапии, и, соответственно, своевременного разобщения контактных и снижения заболеваемости на фоне современной своевременной вакцинопрофилактики.



Благодарю за внимание!

