

5. Сюнякова Д. А. Особенности эпидемиологии туберкулеза в мире и в России в период 2015-2020 гг. Аналитический обзор // Социальные аспекты здоровья населения. – 2021. – Т. 67, № 3.
6. Ding, C. et al. Epidemic Trends in High Tuberculosis Burden Countries During the Last Three Decades and Feasibility of Achieving the Global Targets at the Country Level // Frontiers in Medicine. – 2022. – Т. 9.
7. Lawn, S. D. Provider-initiated HIV testing increases access of patients with HIV-associated tuberculosis to antiretroviral treatment // South African Medical Journal. – 2011. – Т. 101, № 4. – С. 258-262.

Сведения об авторах:

Султанова Д.А.* – студент

Шмакова М.А. – студент

Черняев И.А. - старший преподаватель кафедры

Сабадаш Е.В – кандидат медицинских наук, доцент

Information about the authors

Sultanova D.A.* – student

Shmakova M.A. – student

Chernyaev I.A. - Senior Lecturer of the Department

Sabadash E.V. – Candidate of Sciences (Medical), Associate Professor

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

dina.s01@mail.ru

УДК 617-079.4

ПРОБЛЕМА КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ: АНАЛИЗ 6 КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

Александра Ивановна Шорикова¹, Александра Александровна Штанова¹, Белоусов Виталий Витальевич^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Несмотря на то, что коклюш считается детской инфекцией эпидемиологические исследования, проведенные за последние два десятилетия в различных странах, показывают, что наблюдается постепенный сдвиг возрастного пика зарегистрированных случаев коклюша от маленьких детей к подросткам и взрослым. **Цель исследования** - демонстрация 6 клинических случаев заболевания коклюшем. **Материал и методы.** Анализ литературных источников с помощью различных поисковых систем, посвященных проблеме коклюша и историй болезни 6-ти пациентов, госпитализированных в инфекционное отделение ГKB №40. **Результаты.** Наблюдается «недостаточная

настороженность» в отношении коклюша у терапевтов: 2 пациента были госпитализированы через 10 дней и 3 недели от начала заболевания, хотя перед этим они обращались в поликлинику. У 4-х пациентов результат ПЦР на коклюш был отрицательным, диагноз подтвердился только положительным результатом РПГА; только у одной пациентки были положительные результаты и ПЦР-теста и РПГА. **Выводы.** Рост заболеваемости коклюшем подчеркивает важность стандартизированных, чувствительных и конкретных лабораторных критериев постановки диагноза и повышения осведомленности у терапевтов, педиатров, инфекционистов и пульмонологов.

Ключевые слова: коклюш, приступообразный кашель, ПЦР, РПГА.

THE PROBLEM OF PERTUSSIS INFECTION: ANALYSIS OF 6 CLINICAL CASES

Alexandra I. Shorikova¹, Alexandra A. Shtanova¹, Vitaly V. Belousov^{1,2}

¹Ural state medical university

²City Clinical Hospital № 40

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Although whooping cough is considered a childhood infection, epidemiological studies conducted over the past two decades in various countries show that there is a gradual shift in the age peak of reported whooping cough cases from young children to adolescents and adults. **The purpose of the study** is to demonstrate 6 clinical cases of whooping cough. **Material and methods.** Analysis of literary sources with the help of various search engines devoted to the problem of pertussis infection. Analysis of case histories of 6 patients, who were hospitalized in the infectious diseases department of City Clinical Hospital № 40. **Results.** There is “insufficient alertness” to whooping cough among doctors of the “adult” network: 2 patients were hospitalized after 10 days and 3 weeks from the onset of the disease, although before that they went to the polyclinic. 4 patients with negative result of PCR for whooping cough, the diagnosis was confirmed only by a positive result of RPHA; only two patients had positive results for both the PCR test and RPHA.

Conclusions. The rise in the incidence of whooping cough highlights the importance of standardized, sensitive, and specific laboratory criteria for diagnosis and awareness-raising among general practitioners, pediatricians, infectious disease specialists, and pulmonologists.

Keywords: whooping cough, paroxysmal cough, PCR, RPHA.

ВВЕДЕНИЕ

С момента распространения вакцинации (В) против коклюша младенцев (М) и детей в 1940-х годах в мире заболеваемость коклюшем снизилась более чем на 80%. Однако в течение последних двух десятилетий число случаев этого заболевания вновь возросло во всем мире. Поскольку первая плановая В против коклюша происходит в возрасте трех месяцев, М в возрасте до 3-х месяцев

являются наиболее уязвимыми и имеют самый высокий уровень серьезных клинических осложнений, требующих госпитализации, и самый высокий уровень смертности [1]. Ослабление иммунитета у подростков и взрослых и бессимптомное носительство способствуют передаче бактерий маленьким детям, в исследованиях Fedele G. And Carollo M.etal. (2017) и Skoff T. (2015) было показано, что матери и другие члены семьи являются основным источником коклюша для М [2,3]. Несмотря на то, что коклюш считается детской инфекцией эпидемиологические исследования, проведенные за последние два десятилетия в различных странах, показывают, что наблюдается постепенный сдвиг возрастного пика зарегистрированных случаев коклюша от маленьких детей к подросткам и взрослым [4]. Что касается беременных женщин, то большинство из них имеют низкие концентрации коклюш-специфических антител (Ат), и поэтому новорожденные недостаточно защищены переносимыми матерью Ат. Выбор биологического теста для диагностики заболевания зависит от возраста пациента и продолжительности симптомов. Когда кашель (К) длится менее 2-ух недель у подростков и взрослых или 3-ех недель у детей, следует получить образец из носоглотки для посева или ПЦР. У взрослых, у которых К длится более 2-ух недель, предпочтительным методом является ИФА с одной сывороткой при условии, что взрослые не были В против коклюша в течение года. Серодиагностика может быть применена на более поздних сроках, начиная со 2-й недели заболевания. Проводимое лечение антибактериальными препаратами (АБТ) никак не влияет на результаты этого метода. Серодиагностика у М очень редко бывает полезной из-за задержки повышения уровня Ат; более того, сыворотка М может содержать Ат, переданные матерью, до 6-ти месяцев после рождения [5].

Цель исследования – демонстрация 6 клинических случаев (Кс) заболевания коклюшем.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ литературных источников с помощью поисковых систем PubMed, Elibrary, Cyberleninka, посвященных проблеме коклюшной инфекции. Применялся клиничко-анамнестический метод исследования: анализ историй болезни 6-ти пациентов (П) различного возраста с подтвержденным диагнозом (Ds) коклюша, госпитализированных в инфекционное отделение (Ио) ГКБ №40.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Кс 1. К.С.Н., 44 года находилась в 1 ИоГКБ № 40 с 23.11.17 по 30.11.17 с Ds: Коклюш типичное течение, период спазматического кашля, средней тяжести. Поступила с жалобами (Ж) на боли в горле, сухой навязчивый К, сильную головную боль. Считает себя больной около 1 недели, когда появились осиплость голоса, приступообразный сухой К с 20.11, с 22.11 сильная головная боль, без подъема температуры (t); самостоятельно принимала таблетки от К с термопсисом, ингаляции с амбробене. Эпид.анамнез: четверо детей 10, 8, 6 лет, 2 мес. госпитализированы 22.11.17 в 4 детское Ио с Ds: коклюш. Сын, 16 лет заболел первым с конца октября – появился приступообразный К, на коклюш не обследовался; прививки по возрасту.

Данные лабораторных методов исследования (ДЛМИ): в ОАК от 24.11.17 небольшой лимфоцитоз 42,2%, ОАМ в норме. РПГА на коклюш от 24.11 – положительная 1:160, на паракоклюш – отрицательная. ПЦР и бактериологический посев из зева на коклюш, паракоклюш – отрицательно. Проведенное лечение: туалет зева раствором фурациллина 23.11-24.11; ингаляции (Инг) с лазолваном (Л) 2р/д, супрастин 25 мг 2р/д, обильное питье – с 23.11 по 30.11. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Кс 2. К.Н.А., 47 лет, находилась в 1 Ио ГKB № 40 с 08.11.17 по 21.11.17 с Ds: Коклюш типичное течение, период спазматического кашля, средней тяжести. Сопутствующие: Беременность 20-21 неделя. Анемия 1 степени. Варикозная болезнь вен нижних конечностей. Поступила с Ж на навязчивый К, одышку смешанного характера, слабость, субфебрильную t. Считает себя больной в течение 3-х недель, с появления сухого лающего К с тенденцией к нарастанию. С 31.10 присоединилась одышка в ночное время, t=37,6°C. Обратилась к терапевту – назначены парацетамол, амоксилав 500 мг 3р/д, лизобакт, Л сироп – t тела нормализовалась. С 03.11 усилились одышка и К, отделение зеленой мокроты, 08.11 появилось чувство нехватки воздуха, вызвала СМП. Был выставлен предварительный Ds: внебольничная пневмония, средней тяжести, сопутствующий: беременность 20-21 неделя. По данным РГК от 09.11 пневмония не подтвердилась. ДЛМИ: в ОАК от 09.11 – небольшой лейкоцитоз $9,3 \cdot 10^9/\text{л}$, лимфоцитопения 13,3%, анемия: Hb 106 г/л, Эр $3,45 \cdot 10^{12}/\text{л}$, от 21.11 – лимфоцитопения 15,9%, Hb 113 г/л. ОАМ в норме. Б/х крови от 10.11 СРБ 16,6 мг/л. Мокрота на ВК – не обнаружено. ПЦР и бактериологический посев из зева на коклюш, паракоклюш – отрицательная. РПГА на коклюш от 13.11 - положительная 1:640, на паракоклюш – положительная 1:20. Проведенное лечение: Цефтриаксон (Ц) 2,0 1р/д в/в 08.11-14.11, микстура от кашля 3р/д 08.11-21.11, Инг с Л 2р/д 08.11-20.11, пульмикортом 0,5 2р/д 14.11-21.11. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Кс 3. К.Ю.Е., 15 лет (прививки по возрасту) находилась в 1 Ио ГKB № 40 с 08.02.17 по 22.02.17 с Ds: Коклюш типичное течение, период спазматического кашля, средней тяжести. Поступила с жалобами на общую слабость, приступы кашля по ночам. Считает себя больной с 29.01, когда появились першение в горле, насморк, общая слабость, поднялась t до 37,5°C, которая сохранялась все последующие дни. 01.02 появился приступообразный К, эпизоды апноэ, самостоятельно принимала эреспал, аскорем, супракс без эффекта. С 08.02 – усиление К, вызвала СМП. ДЛМИ: ОАК от 08.02, 20.02 – без особенностей, ОАМ в норме. РПГА на коклюш от 09.02 – положительная 1:320, на паракоклюш – отрицательная, ПЦР из зева на коклюш – обнаружено, паракоклюш – не обнаружено. Проведенное лечение: Азитромицин (Аз) 500 мг 1р/д с 08-14.02, Инг с беродуалом 08-09.02, Л, микстура от кашля 3 р/д 08.02-22.02. Выписана в удовлетворительном состоянии.

Кс 4. Л.С.Б., 56 лет находился в 1 Ио ГKB № 40 с 09.03.17 по 21.03.17 с Ds: Микст инфекция: коклюш + ЦМВ инфекция генерализованная средней степени тяжести. Поступил с Ж на слабость, ломоту в теле, повышение t тела до 38°C, К со скудной мокротой. Считает себя больным в течение 2-ух недель: подъем t \approx

37,4 - 38,8°C; эпизодические покашливания. Неделю назад принял клацид 500 мг 2р/д без назначения участкового терапевта. 4 дня принимал Тамифлю 75 мг. К терапевту не обращался. ДЛМИ: ОАК от 10.03 и 21.03 – лимфоцитоз 51,9%, 60,9%; Б/х крови от 10.03 – повышение АСТ/АЛТ 125 и 172 Ед/л, СРБ 22мг/л, от 21.03 – АСТ/АЛТ 44 и 34 Ед/л, СРБ 2,8мг/л. ОАМ в норме. РПГА на коклюш от 13.03 – положительная 1:320, на паракоклюш – отрицательная, ПЦРиз зева на коклюш, паракоклюш – не обнаружено, на ЦМВот 10.03 – положительно $2,8 \cdot 10^5$, мазок из зева на *Candidaalbicans* - обнаружен умеренный рост. Проведенное лечение: Ц 2,0*1р/д, Аз 500 мг 1р/д с 09.03-13.03, Гентамицин 160 1р/д с 14.03-21.03, Инг с Л 09.03-21.03.

Кс 5. Б.Д.А., 47 лет находился в 1 ИоГКБ № 40 с 23.01.18 по 16.02.18 с Ds: Острый трахеобронхит. Острый вторичный ларинготрахеит. Susp: Коклюш. ПТБ левой нижней конечности. ХВН СЗ. ТЭЛА от 2005 г. Поступил сЖ на повышение t тела до 37°C, изнуряющий Ксо слизистой мокротой, снижение аппетита, осиплость голоса. Считает себя больным с 13.01, когда появились непродуктивный К и t=37,5°C, 20.01.18 обратился к терапевту: на РОГК данных за пневмонию не обнаружено, назначены Амоксициллин+Клавулановая кислота 875/125 мг 2р/д 7 дней, аскорил 30 мг 3р/д 7 дней – без эффекта; 22.01. повторный прием у терапевта с коррекцией лечения: Грамицидин С + Цетилпиридиния хлорид по 1 таб. 4р/д 5-7 дней, Инг с беродуалом, амброксолом. Отмена варфарина на 4 дня по назначению терапевта, отмечена положительная динамика: уменьшение интенсивности К. 23.11. со слов жены – потеря сознания, был госпитализирован. ДЛМИ: ОАК от 24.01 – лейкоцитоз $11,3 \cdot 10^9$ /л, от 06.02 - лейкоцитоз $10,7 \cdot 10^9$ /л; б/х крови от 24.01 СРБ 33,1мг/л, от 02.02 – 9,8 мг/л. РПГА на коклюш от 26.01.18 – положительная 1:80, на паракоклюш – положительная 1:20; ПЦРиз зева на коклюш, паракоклюш от 29.01 не обнаружено. Кровь на anti-BordetellapertussisIgG – положительный (КП-3,41), anti-BordetellapertussisIgM – отрицательный. Проведенное лечение: Аз 500 мг 1р/д с 23.01-24.01, витамин С 4,0 в/в 23.01-24.01, Ц 2,0 в/в 23.01-30.01, Левофлоксацин 500 мг внутрь с 30.01 по 06.02, микстура от кашля 3р/д 23.01-03.02, Инг с беродуалом 2р/д через небулайзер с 23.01-30.01, Инг с кленил ОД 800 мкг утром через небулайзер 23.01-31.01, гепарин 5 ТЕД*3р/д п/к, омепразол 20 мг 2р/д, варфарин 2,5 -3,75 мг вечером.

Кс 6. Б.В.В., 6 мес. находился в Ио №4 ГКБ №40 с 27.12.17 по 15.01.18 с Ds: коклюш типичный, тяжелая форма, период спазматического кашля. Осложнение: ОРДС. Пневмония нижней доли справа. Фоновое: МВПР: Дисгенезия мозолистого тела. Синдром Денди-Уокера. Агенезия левой почки. Реконвалесцент неонатального сепсиса в раннем возрасте. Ж на момент поступления: влажный К в течение дня, беспокойный сон, субфебрильная. Пзаболел остро с 19.12.17, с появления сухого К, без рвоты. На приеме у педиатра был выставлен Ds ОРВИ, было назначено симптоматическое лечение. 24.12.17 отмечалось усиление К со скудной мокротой белого цвета и подъем t до 38,5 °С, которая снизилась на фоне приема сиропа парацетамола 2,5 мл до нормальных цифр. 25.12.2017 был осмотрен педиатром по месту жительства. Был поставлен Ds: Острый бронхит. Ребенок был госпитализирован в ЦРБ г.

Сысерти, где получил АБТпрепаратом пенициллинового ряда в терапевтической дозе; в ходе дообследования получен ОАК от 26.12.17, по результату которого выставлено подозрение на острый лейкоз: выраженный лейкоцитоз до $75 \cdot 10^9$ /л, бластные клетки до 32%. Госпитализирован в педиатрическое отделение ОДКБ 1, где находился с 26.12.17 по 27.12.17, сохранялась фебрильная t, К сухой, стал более частым, приступообразным, с отхождением густой беловато-желтой мокротой (при стимуляции), нарастание ДН до 2 ст., переведен в ОАР №2; по результатам миелограммы и консультации онколога данных за лейкоз не обнаружилось. С подозрением на коклюш перевод в ОРИТ инфекционного корпуса ГКБ №40, где находился 17 суток с 27.12.17 по 12.01.18, 12 из которых на аппарате ИВЛ. Тяжесть состояния была обусловлена ОДН, ССВР и ОРДС, энцефалопатией, на фоне которой развились клонические судороги верхних конечностей, мимической мускулатуры. ДЛМИ: ОАК от 28.12 – лейкоцитоз $81,5 \cdot 10^9$ /л, анемия Hb 85 г/л; от 14.01–Hb 126 г/л; б/х крови от 28.12 – альбумин 19 г/л, билирубин общий 2,6 мкмоль/л, от 11.01 – АЛТ/АСТ 82,5/77,3 Ед/л, СРБ 17 нг/л; КЩС от 27.12 Смешанный декомпенсированный ацидоз: рН 7,29; рСО₂ 45,7; ВЕ-5,7, от 29.12 рН 7,4; рСО₂ 48,3. С 12.01 по 15.01.18 находился в Ио. ПЦР из зева на коклюш - двукратно положительный. Посев из зева на паракоклюш, пневмоцисту – не обнаружено. Обзорная РГК: 27.12 – пневмонии нет, картина ОРДС; 28.12 - без динамики, 1.01 – подозрение на пневмонию нижней доли справа, 6.01 - положительная динамика, от 10.01 – восстановление пневматизации легочных путей. Было проведено лечение в РАО 27.12-12.01, ИВЛ 27.12-7.01. 10.01 проведена гемотрансфузия эритроцитарной массы в объеме 105 мл с заместительной целью. С 12.01.17 – перевод в отделение. Ц 300 мг 2р/д в/в, бисептол 100 мг 3р/д в/в 27.12-28.12, сумамед 60 мг 1р/д peros 27.12-3.01, аминазин 25 мг/мл 3 р/д в/м 28.12, депакин 90 мг 2р/д peros со 2.01.15.01.18 Выписан в стабильном состоянии с положительной динамикой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдается «недостаточная настороженность» в отношении коклюша у врачей «взрослой» сети, следовательно, Ds у взрослых часто устанавливается на поздних сроках заболевания. Двое П были госпитализированы через 10 дней и 3 недели от начала заболевания, хотя перед этим они обращались в поликлинику. Необходимыми условиями для правильного и своевременного постановления Dскоклюша является лабораторное подтверждение: у 4-х П результат ПЦР на коклюш был отрицательным, Dсподтвердился только положительным результатом РПГА; только у ПК.Ю.Е., 15 лет были положительные результаты и ПЦР-теста и РПГА. Демонстрация Кс №6 подтверждает тот факт, что при коклюше к группе высокого риска по развитию неблагоприятных исходов относятся недоношенные дети, дети с ЗВУР, патологией ЦНС, дыхательной системы и сердца.

ВЫВОДЫ

1. Коклюш - вакциноуправляемая инфекция. Необходимо рассмотреть возможность В взрослого населения, т.к. исследования среди В населения показывают, что поствакцинальный иммунитет ослабевает, в результате чего

образуется пул незащищенных взрослых, которые являются резервуаром для инфекции.

2. Рост заболеваемости коклюшем подчеркивает важность стандартизированных, чувствительных и конкретных лабораторных критериев постановки диагноза.

3. Проблема коклюша является весьма актуальной и требует повышения знания в вопросах коклюшной инфекции у врачей «взрослых» специальностей — терапевтов, инфекционистов, пульмонологов и т.д.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Kapil, P. Pertussis vaccines and protective immunity/ P. Kapil, T. J. Merkel // Current opinion in immunology. – 2019. – Vol. 59, – P. 72-78.

2. Fedele, G. Parents as source of pertussis transmission in hospitalized young infants //Infection. – 2017. – Vol. 45, – P. 171-178.

3. Skoff, T. H. Sources of infant pertussis infection in the United States // Pediatrics. – 2015. – Vol. 136, –№ 4. – P. 635-641.

4. Macina, D. Evans K. E. Bordetella pertussis in school-age children, adolescents and adults: a systematic review of epidemiology and mortality in Europe/ D. Macina, K. Evans // Infectious Diseases and Therapy. – 2021. – Vol. 10, – No 4. – С. 2071-2118.

5. Бахмутская, Е. В. Миндлина А. Я., Степенко А. В. Коклюш–заболеваемость, тактика иммунизации и методы диагностики в различных европейских странах/Е. В. Бахмутская, А. Я. Миндлина, А. В. Степенко // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17, № 2 (99). – С. 71-82.

Сведения об авторах:

А.И. Шорикова – студент*

А.А. Штанова – студент

В.В. Белоусов – ассистент кафедры

Information about the authors

A.I. Shorikova – student

A.A. Shtanova – student

V.V. Belousov - Department assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
shorikova1705@yandex.ru