

**Министерство Здравоохранения Республики Узбекистан**

**Нукусский филиал Таш ПМИ**

**Кафедра инфекционных болезней и фтизиатрии**

**РЕФЕРАТ**  
**По теме: Коклюш**

Нукус 2012 г.



## Коклюш Паракоклюш.

Определение болезни. История изучения. Этиология. Характеристика возбудителя. Характер иммунитета. Эпидемиология. Патогенез. Механизм коклюшного кашля. Значение гипоксемии и гипоксии. Патоморфологические изменения.

Клиника. Диагностические признаки коклюша. Современные методы диагностики: основные (специфические), вспомогательные, экспресс методы. Показания к госпитализации. Принципы лечения. Специфическая профилактика.

Коклюш – острое инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи, преимущественно детского возраста. вызываемое *Bordetella pertusis*, характеризующиеся умеренной интоксикацией, циклическим затяжным течением, наличием специфического судорожного кашля, поражением дыхательных путей.

### **Этиология**

Возбудителями коклюша и коклюшеподобных заболеваний являются *bordetella pertusis*, *bordetella parapertusis*, *bordetella. Bronchoseptica*.

Возбудитель болезни был открыт в 1906 году бельгийским и французскими учеными – бактериологами Борде и Жангу.

*B.pertusis* – грамотрицательные мелкие палочки (коккобактерии), имеют нежную капсулу, неподвижны, строгие аэробы. Очень чувствительна к внешним воздействиям: прямой солнечный луч убивает в течение одного часа, дезинфицирующие средства – в течение нескольких минут, хорошо красится анилиновыми красителями.

Коклюшный микроб строгий аэроб, выделяет эндо и экзотоксин. Наибольшее значение в развитии заболевания играют коклюшный токсин (КТ) и термолабильный токсин (ТЛТ).

Возбудитель не отличается большой летучестью, не распространяется из одного помещения в другой, в мокроте сохраняются не более 2-х суток.

В практической медицине применяются среды для выращивания возбудителя как-то: казеиново-угольный агар (КУА.), полусинтетические среды на казеиновом гидролизате, среда Борде - Жангу (картофельно-глицериновый бульон с добавлением 20-30% дефибринированной крови человека или животного, молочно-кровяной агар. На среде КУА коклюшный микроб дает пышный рост при температуре 35-37°C, через 48-72 часа появляются колонии мелкие, круглые с ровными краями, влажные, напоминающие капельки ртути.

Для выделения коклюшных бактерий пользуются методом кашлевых пластинок, предложенным Борде и Жангу: во время кашля перед ртом больного на расстоянии 6-10 см. держат открытую чашку Петри с питательной средой. При этом на среду попадают капельки слизи и мокроты, содержащие микробы.

Коклюшный возбудитель может быть выделен с помощью носоглоточного или заднеглоточного тампона, который вводят через рот и, проведя за корень языка, снимают слизь с задней стенки глотки. Этот метод следует использовать для обследования детей младшего возраста, у которых отсутствуют типичные приступы кашля.

Наиболее часто возбудитель высеивается в первые дни болезни, особенно бактериологический метод эффективен в продромальном периоде и первые дни периода спазматического кашля.

Антигенная структура коклюшного микроба очень сложна, имеет 12 различных антигенов, однако постоянна, возбудитель выделяет несколько токсических и вирулентных субстанций: филаментозный гемагглютинин (ФГА), коклюшный токсин (КТ), липополисахарид (ЛПС), термолабильный токсин (ТЛТ), аденилатциклазу. В развитии заболевания особое значение имеют КТ и ТЛТ.

### **Эпидемиология**

**Источник инфекции** - больной человек, который становится заразным для окружающих с первого дня заболевания, и возможно с последних дней инкубации. Заразительность больного особенно велика в продромальном и в начале судорожного периода, далее постепенно снижается. Опасность больного в продромальном периоде обусловлена тем, что вследствие почти нормального состояния и запаздывания диагноза, продолжают активно общаться с другими детьми.

Источником инфекции для детей раннего возраста в 60,4 % служат старшие братья и сестры, а в 39,5% - взрослые. Особенностью коклюша является высокая восприимчивость к нему детей, начиная с первого дня после рождения, так как трансплацентарно переносимые антитела от матери не защищают ребенка от коклюша. Заражение происходит при условии близкого и длительного контакта с больным. Восприимчивость к коклюшу высока; индекс заразительности составляет 0,7- 0,8 . В настоящее время восприимчивость среди детей до одного года остается такой же. После перенесенного коклюша остается стойкий пожизненный иммунитет. В бывшем Союзе за 1921-1945 по распространенности коклюш занимал второе место.

Широкий охват детей профилактическими прививками до (98%) способствовал снижению случаев заболевания и сейчас коклюш встречается в виде спорадически у непривитых детей. Непривитые дети заболевают в 3,6 раза чаще, чем привитые. Вакцинация проводится вакциной АКДС в состав, которой входит коклюшная вакцина, дифтерийный анатоксин и столбнячный анатоксин. АКДС делается детям в возрасте 2мес, 3мес, 4мес, ревакцинация проводится в 16 мес. Контактным делается противокклюшный иммуноглобулин.

Сезонность заболевания осенне-зимняя, в холодном и сыром климате заболевание протекает тяжелее.

## Патогенез

Входные ворота инфекции – верхние дыхательные пути. В клинике коклюша обращает на себя внимание основной симптом - своеобразный спазматический кашель, сопровождающийся явлениями гипоксии, нарушениями сердечно-сосудистой и нервной системы.

Патогенез коклюша можно себе представить следующим образом: коклюшная палочка попадает на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, приспособляется и начинает усиленно размножаться, заселяя бронх, бронхиолы, альвеолы.

Первая линия защиты обусловлена секреторными IgA, которые подавляют прикрепление бактерий и способствуют их элиминации. В случае отсутствия этой защиты происходит колонизация микроба на клетках цилиндрического эпителия в течение 2-3 недель, что соответствует инкубационному периоду.

При размножении микроба и частичной гибели его под действием неспецифических факторов защиты выделяется токсин коклюшной палочки, оказывающий местное воздействие в виде воспалительной реакции. А это в свою очередь способствует внедрению возбудителя вглубь, однако бактериемии при коклюше не наблюдается.

Выделившийся токсин раздражает рецепторы слизистой оболочки дыхательных путей, возникает афферентный импульс, поступающий в единый кашлевой центр, входящий в состав ретикулярной формации мозга. Далее импульс передается в двигательные отделы блуждающего нерва, иннервирующего дыхательную мускулатуру гортани, трахеи, бронхов. Импульсы поступающие из дыхательных путей - постоянные средней силы, редкие по ритму ведут к формированию застойного очага возбуждения в ЦНС, с характерными признаками доминанты по Ухтомскому. Он притягивает и суммирует все раздражения и импульсы, поступающие в ЦНС, возбуждение из доминантного очага иррадирует на соседние центры – сосудистый - (повышается АД), мышечный (наблюдаются судороги мышц лица и конечностей), рвотный (в конце приступа появляется рвота), очаг стойкий, держится долго и оставляет следовую реакцию. Нередко у перенесшего коклюш ребенка, через 2-6 мес. появляется приступообразный кашель при других заболеваниях (ОРВИ, грипп, пневмония и т.д.)

Кашель – «это сторожевой пес легких», он представляет собой рефлекторный акт, благодаря которому из дыхательных путей выводятся все раздражающие факторы.

При коклюше кашлевой рефлекс извращается, т.е. на высоте вдоха дыхание задерживается. Связано это с тонической судорогой дыхательной мускулатуры, особенно диафрагмы, поэтому выдох осуществляется толчкообразно за счет межреберных мышц, после полного выдоха следует свистящий вдох (реприз) и вновь задержка дыхания с затрудненным выдохом и так до конца приступа кашля.

Своеобразие кашля связано с доминантой еще в том, что образовавшийся очаг сохраняется длительно, поддерживаясь различными возбуждениями из других участков коры.

У детей раннего возраста из-за функциональной неполноценности ЦНС, из-за раздражения кашлевого центра происходит торможение, захватывающее дыхательный центр, возникает остановка дыхания. Расстройство центральной регуляции дыхания приводит к изменению ритма дыхания и снижению чувствительности медуллярных хеморецепторов к уровню  $CO_2$ , с другой стороны появлению гипоксемической гипоксии и накоплению  $CO_2$ , способствуют нарушению внешнего дыхания.

Помимо гипоксии имеет место и нарушение утилизации кислорода в клеточном метаболическом цикле – так «называемая» цитотоксическая гипоксия. О наличии сосудистых поражений говорят такие симптомы как бледность и акроцианоз кожных покровов, отечный и геморрагический синдромы, повышение АД.

В результате частых и продолжительных приступов кашля, а также расстройства кровообращения в легких, происходит нарушение легочной вентиляции, ведущее к развитию гипоксии.

У детей в связи с расстройством кровообращения в головном мозгу и с гипоксией, вследствие нарушения вентиляции легких могут возникать судорожные состояния, энцефалиты.

Недостаточное снабжение тканей кислородом способствует нарушению окислительных процессов и развитию ацидоза.

Гипоксия и ацидоз в сочетании с нейротропным действием коклюшного токсина приводят к нарушению функции ЦНС. Поэтому при тяжелых случаях развивается энцефалопатия, энцефалиты с очаговыми симптомами (потеря слуха, зрения, речи).

Нарушение ритма дыхания, инспираторное апноэ ведут к повышению внутригрудного давления, что способствует развитию острой альвеолярной эмфиземы и разрыву альвеол.

Воспалительный процесс в бронхах и скопление секрета в них, гипоксия, эмфизема, специфическая коклюшная аллергия создают условия для развития вторичной бактериальной инфекции.

Коклюшная палочка и ее токсины вызывают перераздражение лимфоидной ткани органов легких в результате чего, в крови наблюдается резкий лейкоцитоз с лимфоцитозом.

При коклюше, как токсин-опосредованной инфекции, важная роль в защите принадлежит гуморальному иммунитету. В начале заболевания защитную роль играют антитела, ингибирующие прикрепление и колонизацию микробов, а затем формируется антитоксический иммунитет при помощи Ig A и IgG.

## **Клиника**

Клинические проявления зависят от вирулентности возбудителя, возраста ребенка и его иммунного статуса. Особенностью коклюша является постепенное нарастание клинических симптомов болезни, достигающих максимума 2-3 недели спустя после появления первых признаков болезни. В клинике коклюша различают 4 периода болезни:

инкубационный до 14 дней,

продромальный 1,5- 2 недели,  
период спазматического кашля 3-4 недели,  
период разрешения или реконвалесценции 2-4 недели.

Таким образом, от момента заражения до выздоровления проходит 10-12 недель. Иногда болезнь может продолжаться до 3-4 месяцев, это обычно бывает связано с общим состоянием организма ребенка, его возрастом, наличием сопутствующих заболеваний.

На продолжительность инкубационного периода влияют 2 фактора: 1- общая реактивность организма и наличие или отсутствие специфического противокклюшного иммунитета, 2- доза и вирулентность возбудителя. Начинается болезнь постепенно и незаметно. На фоне полного здоровья появляется небольшой кашель, температура может быть нормальной или субфебрильной, в крови небольшой лейкоцитоз. Как правило, таким больным ставится диагноз катар дыхательных путей, ОРВИ, между тем кашель становится упорным с каждым разом усиливается и концу 2-ой недели приобретает приступообразный характер.

В период спазматического кашля диагноз коклюша не вызывает сомнения. В этом периоде появляется характерный для коклюша приступообразный кашель и достигает максимума прочая симптоматика. Приступообразный кашель характеризуется рядом быстро следующих друг за другом выдыхательных толчков, сменяющихся судорожным свистящим вдохом - репризом

Во время кашля лицо становится напряженным, появляется сначала гиперемия надбровных дуг, а затем всего лица. Приступы кашля заканчиваются выделением вязкой прозрачной мокроты или рвотой. Репризы, считавшиеся раньше обязательным симптомом, у детей старше года, в настоящее время наблюдается у половины больных. Рвота также возникает не у всех больных. Частота приступов кашля варьирует от 5-8 до 50 приступов в сутки. Характерным является то, что приступы возникают чаще во время сна, ночью, в закрытом помещении и ослабевают на свежем воздухе. Дети старшего возраста чувствуют приближение кашля, испытывая ощущение першения в горле, глотке.

Характерен вид ребенка в момент кашля: лицо становится отечным, цианотичным, вены шеи и головы набухают, язык высовывается вперед, загибаясь кверху, глаза «наливаются кровью», широко открыты, зрачки расширены, из глаз выделяются слезы, из носа – слизь, иногда с кровью. Ребенок возбужден, ища опоры, держится за что-нибудь. В тяжелых случаях могут быть непроизвольные мочеиспускание и дефекация, судороги мышц лица. К концу приступа у ребенка наблюдается полное изнеможение, однако через несколько минут, он вновь принимается за прерванное занятие

Вне приступов кашля можно отметить легкий цианоз носогубного треугольника, сохраняется одутловатость лица, век, бледность кожных покровов. Иногда во время приступа кашля возникает кровоизлияния в склеры, носовые кровотечения, петехиальные высыпания на лице и туловище. Приступы кашля нарастают и достигают максимума на 2-4 неделе спазматического периода, длящегося 4-6 недель.

В периоде разрешения, продолжающимся 2-3 недели, кашель теряет типичный характер, становится реже и легче, исчезает рвота. После выздоровления у детей сохраняется склонность к рецидивам, основной причиной которых, является наложение ОРВИ.

### **Поражаемые органы и основные синдромы**

Поражение органов дыхания является основным в симптомокомплексе коклюша. Апноэ наблюдается 2-х видов: **спазматическое** - апноэ возникает во время приступа кашля продолжительностью до 1 минуты.

**синкопальное** – или так называемое паралитическое апноэ, не связанное с приступом кашля. Появляется сначала бледность, затем цианоз кожных покровов, наступает прекращение дыхания при сохранении сердечной деятельности до 1-2 минут. У недоношенных детей такое апноэ наблюдается чаще.

Патологические изменения бронхолегочной системы имеют различный характер и могут быть связаны как с воздействием возбудителя, так и с наложением вторичной инфекции.

Различают 4 группы патологических изменений бронхолегочной системы:

При «**коклюшном легком**» физикальные данные ограничиваются симптомами вздутия легочной ткани. Дыхание остается нормальным или жестким. На рентгенограмме: усиление легочного рисунка и эмфизема легких. Эти изменения появляются в продромальном периоде, нарастают в спазматическом периоде и держатся в течение многих недель.

**Бронхит** протекает со слабо выраженными явлениями интоксикации, особенностью является скудные аускультативные данные: сухие и единичные влажные хрипы, температура тела нормальная, при кашле – вязкая прозрачная мокрота, R –ки - «коклюшное легкое». Бронхиты при коклюше не поддаются лечению и симптомы исчезают параллельно с другими признаками болезни.

**Пневмонии** возникают при коклюше в связи с присоединением вторичной инфекции. Возбудитель коклюша лишь подготавливает почву для развития пневмоний.

**Ателектазы** развиваются в связи с обтурацией просвета бронхов вязкой слизью и нарушением моторной функции бронхов. Клинические проявления обычно связаны с размером ателектаза. Возникновение ателектаза сопровождается учащением и усилением пароксизмального кашля, наблюдается у 2,6-3,6% больных.

Сосудистые расстройства проявляются одутловатостью лица, бледностью кожных покровов, кровоизлияниями в склеры, под кожу, носовыми кровотечениями, тахикардией, повышением АД.

**Изменения нервной системы** при коклюше разнообразны. Наиболее характерны энцефалопатические нарушения, которые возникают либо на

фоне частых приступов кашля, сопровождающихся остановками дыхания, либо в связи с сочетанным течением коклюша с ОРВИ.

Первые признаки начинающихся энцефалопатических расстройств проявляются общим беспокойством или напротив, гиподинамией, повышенной сонливостью днем и нарушением сна ночью, тремором конечностей, повышением сухожильных рефлексов, судорогами.

**Диарейный синдром** наблюдается у детей до 1 года в 24% случаев. Он обусловлен действием коклюшного токсина на моторику кишечника, либо является следствием дисбактериоза.

Изменения со стороны периферической крови характеризуются повышением лейкоцитов за счет увеличения лимфоцитов.

## Клиническая классификация коклюша

**типичная форма**

**атипичная форма**

**Типичная форма разделяется по тяжести:**

Легкая, среднетяжелая, тяжелая

**Критериями тяжести являются:**

Частота приступов кашля

Наличие цианоза на лице

Появление цианоза лица в ранние сроки болезни

Дыхательные расстройства

Степень нарушения ССС

Энцефалопатические проявления.

Атипичная форма коклюша характеризуется нетипичным покашливанием, отсутствием последовательной смены периодов болезни. Кашель сухой, навязчивый, наблюдается чаще ночью, лицо больного становится напряженным, иногда появляются типичные приступы при волнении ребенка, во время еды.

### **Осложнения**

Могут быть обусловлены как действием самого возбудителя, так результат присоединения вторичной бактериальной или вирусной инфекции.

**Бронхиты** - характерно отсутствие явлений интоксикации, дыхательной недостаточности, скудность аускультативных данных.

**Пневмонии** всегда связана с присоединением вторичной инфекции.

**Поражение ЦНС** – энцефалопатические явления в последние годы проявляются кратковременными судорогами или судорожной готовностью.

### **Коклюш у детей первых месяцев жизни.**

Отличается значительной тяжестью течения. Продромальный период укорочен до нескольких дней и мало заметен, тогда как спазматический период удлинен до 50-60 дней. Отсутствуют репризы, гиперемия лица

быстро сменяется цианозом, приступы кашля сопровождаются задержкой дыхания вплоть до апноэ. Синкопальное апноэ наблюдается только у этой группы больных.

### **Лабораторная диагностика:**

**Основной метод** - бактериологический - чем раньше он использован, тем эффективнее результат. На 1 неделе обнаружить возбудитель удается в 70% случаев, на 2 неделе –44%. Исследуемый материал- слизь из верхних дыхательных путей, осаждающаяся при кашле, на задней стенке глотки. Взятие материала производится двумя заднеглоточными тампонами – сухим и увлажненным в физ.растворе.

Серологический метод - РПГА и РА. Диагностическое значение имеет нарастание титра в 4 и более раза. Этот метод не нашел широкого применения при коклюше так как может быть использован для ретроспективной диагностики и у непривитых. Предлагается иммуноферментный анализ (ИФА).

### **Лечение.**

**Одна из основных задач** патогенетической терапии – борьба с гипоксией.

При легких и среднетяжелых формах болезни можно ограничиться длительным пребыванием на свежем воздухе, при тяжелых и осложненных формах необходимо проведение оксигенотерапии в кислородных палатках, при этом чистый кислород не должен превышать 40%. При остановке дыхания необходимо быстрое восстановление дыхания путем применения искусственного дыхания.

С целью улучшения бронхиальной проходимости используется эуфиллин внутрь, либо парентерально в суточной дозе 4-5мг/кг массы тела. Внутрь этот препарат применяется в виде микстуры в сочетании с йодистым калием, который обладает муколитическим действием.

Наряду с перечисленными средствами может быть использована аэрозольная терапия: ингаляция бикарбоната натрия, эуфиллина, новокаина, аскорбиновой кислоты. Из новых аэрозольных препаратов могут быть использованы ипратропий, беротек, атровент и др. Из средств, уменьшающих частоту приступов кашля, рекомендуется седуксен, в дозе 0,3 мг/кг массы тела один раз перед сном, детям старше 2 лет глауцина гидрохлорид в дозе 1 мг на год жизни на прием 3 раза в день. С целью стимуляции аэробного типа тканевого дыхания в условиях гипоксии целесообразно назначение кокарбоксылазы, аскорбиновой кислоты, токоферола. Из средств, способствующих переживанию клеток мозга в условиях гипоксии можно рекомендовать фенотропил и дибазол. Назначение дибазола способствует предупреждению внутрибольничного заражения ОРВИ и снижению числа бронхолегочных заболеваний т.к. является иммуномодулятором. Среди антибактериальных препаратов, препятствующих колонизации микробов отдается предпочтение

эритромицину, рулиду, вильпрафену, которые способствуют более легкому течению и сокращению сроков освобождения от возбудителя. Использование же антибиотиков в спазматическом периоде с целью предупреждения осложнений нецелесообразно. При тяжелых формах показано назначение глюкокортикостероидов, которые вызывают прекращение апноэ, уменьшают частоту и продолжительность приступов кашля.

### **Профилактика**

В детских домах и яслях изоляции на 25 дней от начала заболевания подлежит первый больной коклюшем.

Контактным дважды производится бактериологическое обследование с интервалом 7-14 дней. Дети до 7 лет (контактные) подлежат разобщению на 14 дней, старше 7 лет разобщению не подлежат. Специфическая профилактика проводится комплексным препаратом АКДС–вакциной (или тетракокком 05 «Пастер Мерье Франция).

### **Вопросы для проверки выживаемости знаний:**

1. Как называется возбудитель коклюша?
2. Пути передачи инфекции при коклюше?
3. Патогенез развития инфекционного процесса при коклюше?
4. Клинические проявления?
5. Методы лабораторной диагностики?
6. Методы терапии коклюша?
7. Специфическая профилактика коклюша?

### **Рекомендуемая литература:**

1. Маджидов В.М. Юкумли касалликлар. Тошкент, 1992.
2. Махмудов О.С. Болалар юкумли касалликлари, Тошкент, 1995.
3. Учайкин В.Р. Руководство по инфекционным болезням у детей, 1999.
4. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни, 1999.
5. Постовит В.А. Детские инфекционные болезни у взрослых. Л., 1982.
6. Покровский В.И. «Руководство по инфекционным болезням и эпидемиологии». 2003.
7. интернет сайтлар - [www.medlinks.ru](http://www.medlinks.ru), [www.infection.ru](http://www.infection.ru), [www.cdc.com](http://www.cdc.com), [www.privivka.ru](http://www.privivka.ru)