**РЕФЕРАТ НА ТЕМУ:**

**КОКЛЮШ**

# Введение:

**Коклюш (Pertussis)** – острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода ***Bordetella***, преимущественно ***Bordetella pertussis***, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной систем.

# Этиология:

Возбудитель коклюша (***Bordetella pertussis***) – грамотрицательная гемолитическая палочка, неподвижная, не образующая капсул и спор, неустойчивая во внешней среде.

Коклюшная палочка образует экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитозстимулирующий или гистамин- сенсибилизирующий фактор), имеющий основное значение в патогенезе и обладающий системным воздействием (гематологическое и иммуносупрессивное).

В антигенную структуру коклюшной палочки также входят: филаментозный гемагглютинин, пертактин и протективные агглютиногены (способствуют бактериальной адгезии и колонизации); аденилатциклаза-гемолизин ( наряду с коклюшным токсином обусловливает развитие характерного судорожного (спазматического) кашля); трахеальный цитотоксин (повреждает эпителий клеток дыхательных путей); дермонекротоксин (обладает вазоконстрикторной активностью); липополисахарид (обладает свойствами эндотоксина).

Возбудитель имеет 8 агглютиногенов, ведущими являются 1, 2, 3. В зависимости от наличия ведущих агглютиногенов выделяют четыре серотипа коклюшной палочки (1, 2, 0; 1, 0, 3; 1, 2, 3 и 1, 0, 0). Серотипы 1, 2, 0 и 1, 0, 3 чаще выделяют от привитых, больных с легкими и атипичными формами коклюша, серотип 1, 2, 3 – от не привитых, больных с тяжелыми и среднетяжелыми формами.

# Патогенез:

Входными воротами является слизистая верхних дыхательных путей.

 Коклюшные микробы распространяются **бронхогенным путем**, достигая бронхиол и альвеол. Бактериемия для больных коклюшем не характерна.

В развитии коклюшной инфекции выделяют 3 стадии, ведущую роль в которых играют разные факторы патогенности:

1. адгезия, в которой участвуют пертактин, филаментозный гемагглютинин, агглютиногены;
2. локальное повреждение, основными факторами, которого являются трахеальный цитотоксин, аденилатциклаза-гемолизин и коклюшный токсин;
3. системные поражения под действием коклюшного токсина.

Коклюшный токсин оказывает влияние на внутриклеточный обмен ионизированного кальция, обуславливает развитие судорожного компонента кашля, судорог при тяжелой форме коклюша, а также гематологических и иммунологических изменений .

В структуре системных поражений при коклюше доминируют:

 1) Расстройство центральной регуляции дыхания;

 2) Нарушение функции внешнего дыхания с развитием спастического состояния дыхательных путей в сочетании с продуктивным воспалением в перибронхиальной, периваскулярной и интерстициальной ткани;

 3) Нарушение капиллярного кровотока из-за поражения сосудистой стенки с острым расстройством крово- и лимфообращения (полнокровие, кровоизлияния, отек, лимфостаз) преимущественно в месте воспаления (органы дыхания);

4) Дисциркуляторные нарушения в головном мозге и нарушения внутриклеточного метаболизма мозговой ткани преимущественно за счет гипоксии с возможностью некробиотических изменений нервных клеток (их лизисом с последующей глиальной реакцией при тяжелых формах заболевания);

 5) Угнетение сосудистых центров и блокада β-адренорецепторов под действием коклюшного токсина наряду с нарушением капиллярного кровотока и воздействием гипоксии являются причиной нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы.

6) Снижение неспецифической резистентности (фагоцитоза) и нарушение механизмов цитокиновой регуляции Т-клеточного звена иммунитета с развитием вторичного иммунодефицитного состояния.

Коклюшная палочка и продукты ее жизнедеятельности вызывают длительное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва, импульсы с которой направляются в ЦНС, в частности дыхательный центр, что приводит к формированию в нем застойного очага возбуждения.

Формирование доминантного очага происходит уже в начале заболевания (в предсудорожном периоде), однако наиболее ярко его признаки проявляются в судорожном периоде, особенно на 2–3-ей неделе.

 Ответной реакцией является кашель (по типу безусловного рефлекса), который на стадии локальных повреждений (предсудорожный, катаральный, начальный период коклюша) имеет характер обычного трахеобронхиального, впоследствии (на стадии системных поражений в период судорожного кашля, спазматический, разгара заболевания) приобретает приступообразный судорожный характер.

# Эпидемиология:

Коклюш, вызываемый Bordetella pertussis, является типичной управляемой инфекцией.

Циркуляция бордетелл обеспечивает сохранение основных эпидемиологических закономерностей коклюша: 1. периодичность (повышение заболеваемости коклюшем каждые 2-3 года); 2. сезонность (осенне-зимняя); 3. очаговость (преимущественно в школах).

Источником инфекции являются больные (дети, взрослые) как с типичными, так и атипичными формами. Механизм передачи – капельный, путь передачи возбудителя — воздушно-капельный. Риск инфицирования для окружающих особенно велик в предсудорожном периоде заболевания и начале периода судорожного кашля, далее постепенно снижается. К 25 дню от начала заболевания больной, как правило, перестает быть заразным.

Восприимчивость к коклюшу высока: индекс контагиозности составляет до 70%– 100% у непривитых детей первого года жизни, особенно новорожденных и недоношенных. В возрастной структуре большинство заболевших составляют школьники 7 - 14 лет - до 38%, дети 3 - 6 лет – до 18-20%, доля детей в возрасте 1 - 2 лет – 37-38%, причем дети до 1 года составляют 20-22%. В возрастной структуре доля подростков и взрослых в России составляет 5-6%.

После перенесенного коклюша в условиях высокого охвата детей прививками и низкого уровня циркуляции возбудителей стойкий иммунитет сохраняется в течение 10-20 лет, после чего возможны повторные случаи заболевания . Летальность в настоящее время низкая, однако, риск ее сохраняется у новорожденных и недоношенных детей, а также у больных с врожденными инфекциями.

# Классификация (по клинической картине):

* По типу формы заболевания:

1. Типичные

 2. Атипичные: - стертая;

 - бактерионосительство

* По степени тяжести:

1. Легкая форма

2. Среднетяжелая форма

 3. Тяжелая форма

* По характеру течения:

1. Гладкое

 2. Негладкое: - с осложнениями;

 - с наслоением вторичной инфекции;

 - с обострением хронических заболеваний.

# Клиническая картина:

Инкубационный период продолжается от 3 до 14 дней (в среднем 7-8 дней), реже может продлеваться до 21 дня.

Для типичной формы коклюша характерно постепенное начало при нормальной температуре тела, отсутствие симптомов интоксикации, появление сухого навязчивого кашля, нарастающего в динамике.

Разгар заболевания характеризуется приступообразным, судорожным кашлем, в ряде случаев, сопровождающимся свистящим вдохом через спазмированную голосовую щель - репризом, а также рвотой после кашля или отхождением вязкой стекловидной мокроты.

Критерием тяжести является выраженность клинических и лабораторных симптомов.

**При легкой степени тяжести** число приступов судорожного кашля за сутки составляет 8-10; они непродолжительные. Рвоты не бывает, признаки кислородной недостаточности отсутствуют. Состояние больного удовлетворительное, самочувствие не нарушено, аппетит и сон сохранены. Изменения в анализе крови отсутствуют или количество лейкоцитов не превышает 10-15,0 х 109 /л, содержание лимфоцитов — до 70%. Осложнений, как правило, не бывает.

 **Среднетяжелая степень** характеризуется возникновением приступов судорожного кашля до 15-20 раз в сутки, они продолжительные и выраженные. В конце приступа наблюдается отхождение вязкой густой слизи, мокроты и, нередко, рвоты. Общее состояние больных нарушается: дети капризные, вялые, плаксивые, раздражительные, неохотно вступают в контакт. Аппетит снижается, уплощается весовая кривая; сон беспокойный, прерывистый. Во время приступа кашля появляется периоральный цианоз. Даже вне приступа кашля отмечаются одутловатость лица, отечность век, возможны кровоизлияния в склеры. Может обнаруживаться характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочка уздечки языка. Изменения в гемограмме выраженные: лейкоцитоз до 20-30 х109 /л, лимфоцитоз — до 80%. Нередко возникают осложнения как специфического, так и неспецифического характера.

**При тяжелой степени** число приступов судорожного кашля за сутки достигает 25-30 и более. Приступы тяжелые, продолжительные, как правило, заканчиваются рвотой, наблюдаются пароксизмы. Отмечаются резко выраженные признаки кислородной недостаточности — постоянный периоральный цианоз, акроцианоз, цианоз лица, бледность кожи. Наблюдаются одутловатость лица, пастозность век, нередко возникают геморрагии на коже шеи, плечевого пояса, возможны кровоизлияния в склеры. Резко нарушаются сон и аппетит, у детей первого года жизни возможно снижение веса. Больные становятся вялыми, раздражительными, адинамичными, плохо вступают в контакт. Обнаруживают характерный для коклюша симптом: надрыв или язвочку уздечки языка. Изменения в гемограмме резко выражены: лейкоцитоз достигает 40,0 х 109 /л и более, лимфоцитоз — до 85% и более. Характерно возникновение угрожающих жизни осложнений (остановка или повторные задержки дыхания, нарушение мозгового кровообращения в виде внутричерепных кровоизлияний, судорог на фоне гипоксического отека мозга). Возможны неблагоприятные исходы болезни, вплоть до летальных.

# Диагностика:

1. Жалобы и анамнез (+эпидемиологический анамнез).

2. Физикальное обследование.

3. Лабораторная диагностика:

а*)* ***общий анализ крови, развернутый с исследованием лейкоцитарной формулы***(лейкоцитоз за счет лимфоцитоза на фоне нормального уровня скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Для подтверждения диагноза достаточно положительного результата одного из методов исследования:

б) ***ПЦР (мазок из зева)*** - для определение ДНК возбудителей коклюша.

в) ***ИФА*** - для определения антител к Bordetella pertussis.

г) ***двукратное бактериологическое исследование мокроты или слизи*** задней стенки глотки или носоглотки( пациентам с подозрением на коклюш и при наличии кашля не более 14-21 дня).

4. Инструментальная диагностика:

а) ***Рентгенографии легких*** (пациентам с подозрением на пневмонию)

б) ***ЭКГ и ЭХО-кг*** (пациентам с тяжелой степенью тяжести заболевания с целью ранней диагностики кардиодистрофических осложнений).

в) ***Пульсоксиметрия*** (пациентам с тяжелой степенью тяжести коклюша и с клиническими проявлениями пневмонии или бронхообструктивного синдрома для уточнения тяжести дыхательной недостаточности).

г) ***ЭЭГ*** (пациентам с тяжелой степенью тяжести и негладким течением коклюша при декомпенсации фоновой неврологической патологии, при развитии судорог, признаках отека головного мозга на фоне течения коклюша)

д) ***Нейросонография*** (пациентам 1-го года жизни при появлении или утяжелении неврологической симптоматики на фоне коклюша)

е) ***Бронхоскопия*** (пациентам с обширными или длительно не расправляющимися ателектазами (в течение двух и более недель).

# Лечение:

1) **Этиотропная терапия** - всем пациентам с коклюшем назначается **антибиотик широкого спектра** действия с целью эрадикации возбудителя – **из группы макролидов или полусинтетических пенициллинов** (азитромицин, эритромицин, кларитромицин). При непереносимости макролидов **- аминопенициллины** (ампициллин, амоксициллин). Возможно применение **цефалоспоринов 3 поколения** (цефотаксим).

2) Симптоматическая терапия:

а) Противокашлевые лекарственные средства центрального действия (препараты на основе бутамирата цитрата в каплях, сиропе или драже в возрастных дозировках).

б) При наличии обильной, вязкой трудноотделяемой мокроты рекомендовано применение лекарственных средств с **муколитическим действием** (амброксол)

в) При тяжелой степени тяжести коклюша детям первого полугодия жизни рекомендовано введение **комплексных иммуноглобулиновых препаратов** и **препаратов с повышенным содержанием противококлюшных антител**.

г) При наслоении вторичной вирусной инфекции рекомендуется применение препаратов **интерферона-альфа** в свечах и **индукторов интерферонов.**

д) При коклюше тяжелой степени тяжести, осложненного отеком головного мозга и нарушениями ритма дыхания, необходимо применение **системных глюкокортикостероидов.**

е) При выраженном отечном синдроме рекомендовано назначение **диуретиков**.

ж) При тяжелой степени тяжести коклюша рекомендовано назначение детям раннего возраста **барбитуратов** для уменьшения гипоксии головного мозга.

з) При развитии судорог на фоне коклюшной энцефалопатии, обусловленной отеком мозга, рекомендовано назначение **бензодиазепинов.**

5) Оксигенотерапия (при тяжелых и осложненных формах коклюша при выявлении дыхательных расстройств, коклюшной энцефалопатии или поражения нижних дыхательных путей)

6) При затруднении откашливания секрета рекомендовано проведение санация дыхательных путей с применением электроотсоса.

7) Рекомендуется применение вибрационного массажа с постуральным дренажем при развитии ателектазов.

# Профилактика:

1.Специфическая профилактика: для вакцинации и ревакцинации против коклюша в настоящее время используются зарегистрированные в РФ вакцины, содержащие цельноклеточный или бесклеточный коклюшный компонент. В соответствии с национальным календарем прививок, профилактику коклюша, дифтерии, столбняка проводят в 3-4,5-6-18 мес.

Вакцины для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, зарегистрированные в РФ: **АКДС (АКДС)** - для детей с 3-х мес. до 3-х лет 11 мес. 29 дней; **Инфанрикс-Гекса** **(АаКДС-ИПВ-ВГВ//ХИБ)** - у детей от 3-х до 36 мес.; **Инфанрикс (АаКДС) и Пентаксим (АаКДС-ИПВ//ХИБ)** - у детей от 3-х мес.

#

# Список литературы:

1. Клинические рекомендации: Коклюш у детей- МКБ 10: A37 (A37.0/A37.1/A37.8/A37.9) Год утверждения (частота пересмотра): 2019; 52 с. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://ipoeasid.ru/wp-content/uploads/2019/11/KR-Koklyush-u-detej-05-11-2019.pdf
2. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ КОКЛЮШЕМ.- 2013; 73 с. . [Электронный ресурс]. - Режим доступа: http://niidi.ru/dotAsset/15a8a3b6-1802-4c93-8a5c-1aaaa2ea2fa6.pdf
3. Республиканский центр развития здравоохранения МЗ РК. Клинический протокол МЗ РК - 2016. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://diseases.medelement.com.
4. Диагностика коклюша и паракоклюша: Методические рекомендации.—М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013.—56 с.
5. Коклюш у детей : учебно-методическое пособие / О. А. Гаврилова, А. А. Астапов, Т. А. Артёмчик. – Минск : БГМУ, 2018. – 28 с.
6. Коклюш: клинические рекомендации по диагностике и лечению. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: https://www.eskulap.top/infekcionnye-bolezni/kokljush-u-detej-simptomy-diagnostika-lechenie-vakcinacija.
7. Коклюш: клиника, диагностика, лечение: ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, ГБУЗ г. Москвы «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента Здравоохранения г. Москвы». Спецвыпуск №3, 2016; 13 с.