

Сочетанное течение тяжелой формы коклюша с риновирусной инфекцией и COVID-19 у ребенка раннего возраста

Попова О. П.¹, Бунин С. В.², Швецова Ю. В.², Трушаклова С. В.³, Прохоренко А. А.¹, Краснослободцев К. Г.³

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

²ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» ДЗМ

³ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России

Коклюш не теряет высокую значимость в инфектологии. Сочетание коклюша с различными вирусными инфекциями может определять характер течения заболевания, развитие осложнений. Особый интерес в современных условиях представляют ассоциации коклюша с вирусными агентами, значимость которых увеличивается благодаря совершенствованию диагностики в последние годы. Представлен клинический случай течения тяжелой формы коклюша в сочетании с риновирусной инфекцией и COVID-19 у ребенка в возрасте 1 месяца жизни. Показана клинико-лабораторная динамика заболевания и развитие осложнений и особенности фармакологической терапии.

Ключевые слова: коклюш, COVID-19, риновирус, пневмония, кашель

Combined course of severe whooping cough with rhinovirus infection and COVID-19 in an early child

Popova O. P.¹, Bunin S. V.², Shvetsova Yu. V.², Trushakova S. V.³, Prokhorenko A. A.¹, Krasnoslobodtsev K. G.³

¹Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

²Infection Clinical Hospital №1, Moscow, Russia

³National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the honorary academician N. F. Gamaleya

Whooping cough does not lose its high importance in infectology. The combination of whooping cough with various viral infections can determine the nature of the disease and the development of complications. Of particular interest in modern conditions are the associations of whooping cough with viral agents, the significance of which has increased due to improved diagnostics in recent years. A clinical case of severe whooping cough in association with COVID-19 and rhinovirus infection in a child aged 1 month is presented. The clinical and laboratory dynamics of the disease and the features of pharmacological therapy are shown.

Keywords: whooping cough, COVID-19, rhinovirus, pneumonia, cough

Для цитирования: Попова О.П., Бунин С.В., Швецова Ю.В., Трушаклова С.В., Прохоренко А.А., Краснослободцев К.Г. Сочетанное течение тяжелой формы коклюша с риновирусной инфекцией и COVID-19 у ребенка раннего возраста. Детские инфекции. 2024; 23(2):52-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-52-54

For citations: Popova O.P., Bunin S.V., Shvetsova Yu.V., Trushakova S.V., Prokhorenko A.A., Krasnoslobodtsev K.G. Combined course of severe whooping cough with rhinovirus infection and COVID-19 in an early child. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2024; 23(2):52-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-2-52-54

Информация об авторах:

Попова Ольга Петровна (Popova O., MD, Professor), д.м.н. проф. кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования; doctorpopova@yandex.ru; http://orcid.org/0000-0002-1772-5978

Бунин Сергей Валерьевич (Bunin S.), заведующий 9-м инфекционным педиатрическим отделением ИКБ №1; bunin_sergey72@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7474-6292

Швецова Юлия Вячеславовна (Shvetsova Yu.), врач-педиатр ИКБ №1; juliashvetsova1983@gmail.ru

Трушаклова Светлана Викторовна (Trushakova S., PhD), к.б.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»; s.trushakova@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-9610-3041

Прохоренко Анастасия Анатольевна (Prokhorenko A.), ординатор кафедры детских инфекционных болезней Российской медицинской академии непрерывного последипломного образования; romashovaanastasia@yandex.ru; https://orcid.org/0009-0001-3381-1614

Краснослободцев Кирилл Геннадьевич (Krasnoslobodtsev K.) научный сотрудник, ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи»; http://orcid.org/0000-0003-1745-9128

Коклюш сохраняет высокую актуальность в инфектологии. В последние годы, начиная с конца 2022 года, отмечается значительный рост заболеваемости как в Российской Федерации в целом, так и в Москве. Согласно данным официальной статистики, в 2023 году показатель заболеваемости коклюшем в Москве составил 64,8 против 7,63 на 100 тыс. населения в 2022 году, в РФ — 36,15 против 2,14 на 100 тыс. населения. Обращает на себя внимание активное вовлечение в эпидемический процесс детей в возрасте до 1 года. Среди госпитализированных в ГБУЗ «ИКБ №1» ДЗМ в 2023 году больных 50% составили пациенты этой возрастной группы. Ранний возраст детей является одним из основных факторов, влияющих на тяжесть течения заболевания, что связано, прежде всего, с анатомо-физиологическими особенностями и транзиторной возрастной недостаточностью в иммунном ответе [1, 2, 3, 4]. До начала массовой вакцинации коклюш был одной из основных причин детской смертности. В развивающихся

странах по-прежнему сохраняются высокие показатели летальности, достигая 23% [5].

Согласно многолетним наблюдениям, утяжеляет течение и является прогностически неблагоприятным сочетание коклюша с различными респираторными инфекциями. Наибольшую долю, по данным отдельных авторов, до 44,5–60%, составляют больные коклюшем в ассоциации с острыми респираторными вирусными инфекциями различной этиологии [6, 7]. Усовершенствование клинико-лабораторной диагностики, активное применение метода ПЦР в последние годы позволило расширить спектр этиологии вирусных инфекций. К ним относятся риновирус, метапневмовирус, бокавирус, сезонный коронавирус, об увеличении удельного веса и клинической значимости которых свидетельствуют данные различных авторов [8, 9, 10, 11, 12]. Изменение структуры ОРВИ нашло отражение в вариантах микст инфекций у больных коклюшем. На фоне актуальности новой коронавирусной инфекции COVID-19 нам пред-

ставилась возможность наблюдения за больными коклюшем в сочетании и с этим вирусным агентом.

С целью демонстрации ранее не наблюдавшегося нами варианта микст инфекции приводим клинический пример сочетанного течения тяжёлой формы коклюша с риновирусной инфекцией и COVID-19 у ребёнка раннего возраста. Получено информированное согласие родителей.

Клинический пример. Девочка Э., 1 месяца жизни, была доставлена в ГБУЗ «ИКБ №1» ДЗМ с направляющим диагнозом «коклюш, ОРВИ». Жалобы при поступлении на частый приступообразный кашель с цианозом, покраснением лица, периодической рвотой на высоте кашля.

Из анамнеза заболевания: ребенок болен с 29.12.23, когда появились слизистые выделения из носа без повышения температуры и нарушения самочувствия ребенка. К врачу не обращались, самостоятельно применяли назальный сосудосуживающий препарат. С 08.01.2024 присоединился редкий сухой кашель, в связи с чем 10.01.2024 осмотрена педиатром, диагноз: ОРВИ. К лечению рекомендовано добавить промывание носа раствором воды Адриатического моря с натуральными микроэлементами («Аква Марис»). В последующие дни кашель усиливался, приобретая приступообразный характер, с гиперемией лица. 18.01.2024 повторно осмотрена педиатром, рекомендовано обследование. В результате рентгенографического исследования органов грудной клетки патологии не было выявлено; в общем анализе крови лейкоциты — $12,61 \times 10^9/\text{л}$. Назначено лечение: амоксициллин+клавулановая кислота (амоксиклав), ингаляции с будесонидом и ипратропия бромид + фенотеролом. С 19.01.2024 отмечалось значительное усиление и учащение приступов кашля, сопровождающихся периоральным цианозом, рвотой на высоте кашля. Вызвана бригада СМП, ребенок доставлен в ГБУЗ «ИКБ №1» ДЗМ.

Анамнез жизни не отягощён: от 2 беременности, 2 родов без патологии. Вес при рождении 3700 г, длина 53 см. Находилась на грудном вскармливании с достаточной прибавкой в весе.

При поступлении в стационар состояние средней степени тяжести. Вяловата. Аппетит сохранен, но отмечалось быстрое утомление на фоне грудного кормления. Кашель приступообразный, частый, через каждые 2—3 часа с гиперемией лица, повторным периоральным цианозом и кратковременным апноэ при отдельных приступах. Отмечалась гиперемия задней стенки глотки, небных дужек. Носовое дыхание затруднено, скудные слизистые выделения. Не лихорадила. При аускультации дыхание проводится во все отделы с жестким оттенком, хрипов нет. ЧДД 36/мин SpO_2 97%. Тоны сердца ритмичные, звучные. ЧСС 135 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Диурез и стул в норме. В общем анализе крови при поступлении обращал на себя внимание лейкоцитоз $38,07 \times 10^9/\text{л}$ лимфоцитарного характера, методом ПЦР обнаружена ДНК *Bordetella pertussis*. Результаты исследования на ЦМВ методом ПЦР и ИФА отрицательные. При обследовании методом ПЦР слизи из ротоглотки также выделена РНК SARS-CoV-2 и Rhinovirus, что свидетельствовало о течении микст инфекции коклюша, тяжелой формы в сочетании с вирусной инфекцией смешанной этиологии (COVID-19, риновирусной). Назначено лечение: азитромицин 10 мг/кг в течение 3 дней, рекомбинантный интерферон альфа-2b (гриппферон) в нос, дексаметазон 1 мг/кг/сут, бутамират 10 капель 4 раза в сутки, бифидумбактерин, оксигенотерапия.

В динамике, на 4-е сутки пребывания в отделении, отмечалось изменение аускультативной картины в легких в виде появления сухих свистящих и влажных мелкопузырчатых хрипов, больше в верхних отделах справа. Появилась смешанная одышка в покое, отечность лица (преимущественно в периорбитальной области), росли симптомы интоксикации (вялость, снижение аппетита), SpO_2 94%. При контрольном исследовании в анализе крови выявлено нарастание лейкоцитоза до $46,18 \times 10^9/\text{л}$ с увеличением нейтрофилов, тромбоцитоза до $760 \times 10^9/\text{л}$. По данным биохимического анализа крови, ЛДГ 912 МЕ/л, СРБ 1 мг/л. На контрольной рентгенограмме органов грудной клетки признаки правосторонней верхнедолевой пневмонии, что в совокупности с лабораторными данными не исключало присоединение бактериальной флоры. В связи с этим и с нарастанием бронхообструкции к лечению был добавлен цефтриаксон 80 мг/кг/сут. в/м, ингаляционная терапия (ипратропия бромид + фенотерол, будесонид). Ребенок находился на постоянной кислородной поддержке.

В последующем, на 7-е сутки пребывания в стационаре, в общем анализе крови выявлено увеличение количества лейкоцитов до $86,8 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов до $877 \times 10^9/\text{л}$ и D-димера до 673 нг/мл (норма 0—250 нг/мл) в биохимическом анализе крови при сохранении низкого СРБ — 2 мг/л, прокальцитонина — 0,14 мг/л. Наряду с этим наблюдались подъемы температуры до субфебрильных значений, нарастание одышки с сохранением в легких явлений бронхоолита, изменение характера мокроты с приобретением мутного оттенка. Обращали на себя внимание смена периодов беспокойства ребенка с монотонным плачем и сонливости, что не исключало развитие энцефалических расстройств. На контрольной рентгенографии — течение правосторонней верхнедолевой пневмонии, бронхоолита.

Учитывая клинко-лабораторные и рентгенологические данные (частые приступы спазматического кашля до 25 раз в сутки с явлениями гипоксии в сочетании с дыхательной недостаточностью на фоне бронхообструкции, лейкоцитоз с воспалительным сдвигом) можно было думать о вирусно-бактериальной этиологии заболевания. Присоединение риновирусной инфекции и COVID-19, а также вторичной бактериальной флоры привело к развитию бронхообструктивного синдрома и пневмонии, что усугубило течение тяжелой формы коклюша.

Клинический диагноз. Основной: Коклюш, тяжелая форма. Сопутствующий диагноз: Вирусная инфекция смешанной этиологии (COVID-19, риновирусная инфекция). Осложнения: Правосторонняя верхнедолевая пневмония. Обструктивный бронхит. ДН 2 степени. Энцефалопатия.

В связи с тяжестью состояния ребенка на основании вышеперечисленного консилиумом врачей с участием клинического фармаколога произведена смена антибактериального препарата: назначен эртапенем 15 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно капельно off-label по жизненным показаниям, а также нормальный человеческий иммуноглобулин внутривенно, левокарнитин 30% (элькар) внутрь.

На фоне коррекции терапии значительно уменьшилась частота приступов с сокращением их продолжительности, отмечалась положительная аускультативная динамика в легких, купирован отечный синдром, отмечалось снижение лейкоцитоза до $72,2 \times 10^9/\text{л}$ со стабильной тенденцией к уменьшению в последующем.

В дальнейшем также отмечалась положительная динамика в состоянии ребенка: количество приступов за сутки не более 7–8 раз, восстановился аппетит, нормализовался сон, уменьшились явления бронхообструкции, улучшилась рентгенологическая картина в лёгких: правосторонняя верхнедолевая пневмония в стадии обратного развития.

К моменту выписки из стационара (на 19-е сутки) состояние ребёнка удовлетворительное, в анализе крови количество лейкоцитов уменьшилось до $12 \times 10^9/\text{л}$. Рекомендовано амбулаторное долечивание, включающее противокашлевую, ноотропную, общеукрепляющую, пробиотическую терапию.

Заключение

Наши собственные клинические наблюдения и данные литературы показывают, что у детей раннего возраста по-прежнему наблюдается тяжёлое и осложнённое течение коклюша, которое усугубляется при присоединении

других инфекционных патогенов [3, 4, 7]. Представленный клинический случай коклюша в сочетании с COVID-19 и риновирусной инфекцией у ребенка в возрасте 1 месяца жизни показывает тяжесть течения и развитие осложнений, что подчеркивает значимость своевременной верификации сопутствующих инфекций. Ребенок поступил в стационар на 3-й неделе заболевания в спазматическом периоде. Тяжесть состояния была обусловлена не только частотой приступов спазматического кашля и гипоксией, но и развитием пневмонии и бронхообструктивного синдрома при смешанном течении коклюша с риновирусной и COVID-19 инфекциями с присоединением вторичной бактериальной флоры, потребовавшим адекватной антибактериальной терапии. Следовательно, своевременная клиничко-лабораторная диагностика различных вариантов микст инфекций может служить одним из способов оптимизации лечения и прогноза коклюша у детей раннего возраста.

Список литературы:

1. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Чернышова Ю.Ю., Карасев В.В., Починяева Л.М., Калисник Е.Л. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики. Журнал инфектологии. 2019; 11(2):88–96. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-88-96
2. Басов А.А., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Зекорева А.Х. Проблема коклюша в некоторых регионах мира. Инфекция и иммунитет. 2019; 9(2):354–362. DOI:10.15789/2220-7619-2019-2-354-362
3. Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Скрипченко Н.В. Клинико-лабораторные особенности коклюша у детей разных возрастных групп. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(6):98–104. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-98-104
4. Иозефович О.В., Харит С.М., Бобова Е.И., Будникова Е.А. Коклюш у ребёнка первого месяца жизни из семейного контакта. Журнал инфектологии. 2021; 13(2):149–153. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-149-153
5. Pramono R.X.A., Imtiaz S.A., Rodriguez-Villegas E. A cough-based algorithm for automatic diagnosis of pertussis. PLoS One. 2016; 11(9):e 0162128. DOI:10.1371/journal.pone.0162128
6. Хохлова Е.Н., Драчева Н.А., Гришакова Т.В. Особенности коклюша в Курской области по данным инфекционного стационара. Детские инфекции. 2020; 19(1):21–25. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-1-21-25>
7. Попова О.П., Бляхер М.С., Федорова И.М., Котелева С.И., Капустин И.В., Драчева Н.А. и др. Клинико-иммунологические особенности сочетанного течения коклюша и риновирусной инфекции у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66(5):82–87. DOI:10.21508/1027-4065-2021-66-5-82-87
8. Бурцева Е.И., Колобухина Л.В., Воронина О.Л., Игнатьева А.В., Мукашева Е.А., Панова А.Д. и др. Особенности циркуляции возбудителей ОРВИ на фоне появления и широкого распространения SARS-CoV-2 в 2018–2021 годы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022; 21(4):16–26. doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26
9. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Орлова Е.Д. Метапневмовирусная инфекция у детей. Педиатр. 2020; 11(5):15–19.
10. Шамшева О.В. Грипп и ОРВИ у детей. М.: Геотар-Медиа, 2018:112.
11. Мескина Е.Р. Медико-социальное значение острых респираторных вирусных инфекций. Что нового? Лечение и профилактика. 2018; 8(4):41–51.
12. Геппе Н.А., Горелов А.В., Козлова Л.В., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. М.: МедКом-Про, 2018:254. ISBN 978-5-9500978-0-5

References:

1. Babachenko I.V., Nesterova Yu.V., Chernyshova Yu.Yu., Karasev V.V., Pochinyayeva L.M., Kalisnikova E.L. Clinical-epidemiological aspects of whooping cough in children in conditions of mass vaccinoprophylactics. Zhurnal Infekologii=Journal Infectology. 2019; 11(2):88–96. (In Russ.). DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-2-88-96
2. Basov A.A., Tsvirkun O.V., Gerasimova A.G., Zekoreva A.K. The problem of pertussis in some regions of the world. Infektsiya i Immunitet=Russian Journal of Infection and Immunity. 2019; 9(2):354–362. (In Russ.). DOI:10.15789/2220-7619-2019-2-354-362
3. Babachenko I.V., Nesterova Y.V., Skripchenko N.V. Clinical and laboratory peculiarities of whooping cough in children of different age groups. Pediatriya imeni G.N. Speranskogo=Pediatrics n.a. G.N. Speransky. 2020; 99(6):98–104 (In Russ.). DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-98-104
4. Iozefovich O.V., Kharit S.M., Bobova E.I., Budnikova E.A. Pertussis in a child of the first month of life from family contact. Zhurnal Infekologii=Journal Infectology. 2021; 13(2):149–153. (In Russ.). DOI:10.22625/2072-6732-2021-13-2-149-153
5. Pramono R.X.A., Imtiaz S.A., Rodriguez-Villegas E. A cough-based algorithm for automatic diagnosis of pertussis. PLoS One. 2016; 11(9):e 0162128. DOI:10.1371/journal.pone.0162128
6. Khokhlova E.N., Dracheva N.A., Grishakova T.V. Features of Pertussis in the Kursk region according to the infectious diseases hospital. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2020; 19(1):21–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-1-21-25>
7. Popova O.P., Blyakher M.S., Fedorova I.M., Koteleva S.I., Kapustin I.V., Dracheva N.A., et al. Clinical and immunological features of the combined course of pertussis and rhinovirus infection in children. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2021; 66(5):82–87. (In Russ.). DOI:10.21508/1027-4065-2021-66-5-82-87
8. Burtseva E.I., Kolobukhina L.V., Voronina O.L., Ignatyeva A.V., Mukasheva E.A., Panova A.D. et al. Features of the circulation of ARVI pathogens during of emergence and widespread of SARS-CoV-2 in the 2018–2021. Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2022; 21(4): 16–26 (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2022-21-4-16-26
9. Sharipova E.V., Babachenko I.V., Orlova E.D. Metapneumovirus infection in children. Pediatr=Pediatrician. (St. Petersburg). 2020; 11(5):13–19. (In Russ.)
10. Shamsheva O.V. Influenza and acute respiratory viral infections in children. M. Geotar-Media, 2018:112. (In Russ.)
11. MeskinaYe.R. Medical and social significance of acute viral respiratory infections. Anything new? Lecheniye i Profilaktika=Treatment and Prevention. 2018; 8(4):41–51. (In Russ.)
12. Geppe N.A., Gorelov A.V., Kozlova L.V. Kondyurina Ye.G., Malakhov A.B. Acute respiratory tract infections in children. Diagnosis, therapy, prevention: a clinical guidance. M.: MedCom-Pro, 2018:254. (In Russ.)

Статья поступила 21.02.24

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported