

Особенности течения коклюша, ассоциированного с риновирусной и парагриппозной инфекциями у ребенка раннего возраста

КОВАЛЁВА О. В.¹, ЛИТЯЕВА Л. А.¹, КАЙКОВА О. В.²

¹ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург, Россия

²ГАУЗ ООКИБ, г. Оренбург, Россия

Цель: демонстрация клинического случая заболевания коклюшем, ассоциированным с риновирусной и парагриппозной инфекцией с неблагоприятным исходом у ребенка 2 месяцев жизни. **Результаты.** Болезнь у младенца началась остро с развития катарального синдрома в виде умеренно выраженного серозно-слизистого отделяемого из носа, редкого подкашливания, присоединения синдрома интоксикации (повышение температура тела до 39°C) и нарастания к 5 дню от начала заболевания приступообразного кашля до 20 раз в сутки, явлений дыхательной недостаточности. На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*. Типичный. Тяжелой степени тяжести. ПЦР подтвержденный. Сопутствующий диагноз: Вирусная инфекция смешанной этиологии (*Parainfluenza virus* 2 типа, *Human Rhinovirus*). ПЦР подтвержденная. Осложнения: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. Тяжелой степени тяжести. ДН III степени. Отмечалось неблагоприятное течение заболевания с развитием инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома и полиорганной недостаточности, что привело к летальному исходу на 12 день от начала заболевания. Данный случай убедительно показывает, что сочетание коклюша с респираторными патогенами является ведущим фактором, определяющим осложненное течение и неблагоприятный исход заболевания.

Ключевые слова: коклюш, риновирусная инфекция, парагрипп, микстинфекция, дети раннего возраста

Features of the course of whooping cough associated with rhinovirus and parainfluenza infections in a young child

Kovaleva O. V.¹, Lityaeva L. A.¹, Kaykova O. V.²

¹Federal State Budgetary Educational Institution Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia

²State Autonomous Healthcare Institution Orenburg Regional Clinical Infectious Disease Hospital, Orenburg, Russia

Purpose: to demonstrate a clinical case of whooping cough associated with rhinovirus and parainfluenza infections with an unfavorable outcome in a child 2 months of age. **Results.** The illness in the infant began acutely with the development of catarrhal syndrome in the form of a moderately expressed serous-mucous discharge from the nose, rare coughing, the addition of intoxication syndrome on the 2nd day (increase in body temperature to 39°C) and an increase in paroxysmal cough by the 5th day from the onset of the disease to 20 times a day, symptoms of respiratory failure. Based on clinical and laboratory data, a diagnosis was made: Whooping cough caused by *Bordetella pertussis*. Typical. Severe severity. PCR confirmed. Concomitant diagnosis: Viral infection of mixed etiology (*Parainfluenza virus* type 2, *Human Rhinovirus*). PCR confirmed. Complications: Community-acquired bilateral polysegmental pneumonia. Severe severity. Respiratory failure III degree. An unfavorable course of the disease was noted with the development of infectious toxic shock, disseminated intravascular coagulation syndrome and multiple organ failure, which led to death on the 12th day from the onset of the disease. This case convincingly shows that the combination of whooping cough with respiratory pathogens is the leading factor determining the complicated course and unfavorable outcome of the disease.

Keywords: whooping cough, rhinovirus infection, parainfluenza, mixed infection, young children

Для цитирования: Ковалёва О.В., Литяева Л.А., Кайкова О.В. Особенности течения коклюша, ассоциированного с риновирусной и парагриппозной инфекциями у ребенка раннего возраста. Детские инфекции. 2024; 23(3):65-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-3-65-68

For citation: Kovaleva O.V., Lityaeva L.A., Kaykova O.V. Features of the course of whooping cough associated with rhinovirus and parainfluenza infections in a young child. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2024; 23(3):65-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-3-65-68

Информация об авторах:

Ковалёва Оксана Васильевна (Kovaleva O.), к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМУ Минздрава России; oksana_kovaleva_73@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3701-7175>

Литяева Людмила Алексеевна (Lityaeva L.), д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМУ Минздрава России; lityaeva-la@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6695-219X>

Кайкова Оксана Владимировна (Kaykova O.), заместитель главного врача по медицинской части ГАУЗ ООКИБ, главный внештатный инфекционист Оренбургской области; mailto:lityaeva@yandex.ru ovk1008@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7640-1105>

Несмотря на широкое внедрение специфической профилактики, коклюш до настоящего времени остается глобальной проблемой общественного здравоохранения даже в странах с высоким уровнем охвата вакцинацией по причине высокой заболеваемости и незащищенности детей первых месяцев жизни, у которых наиболее высок риск развития тяжелых форм, осложнений и летальных исходов [1, 2].

Главной линией защиты от коклюша младенцев первых месяцев жизни являются антитела IgG, полученные трансплацентарно от матери, и IgA грудного молока, уровень которых определяет эффективность защиты ребенка. К сожалению, не все женщины имеют достаточный уровень специфических антител, так как и перене-

сенная инфекция, и вакцинация не обеспечивают пожизненной защиты от коклюша. Большинство младенцев не защищены от заболевания в первые месяцы жизни, за исключением тех случаев, когда женщина недавно переболела коклюшем или была незадолго до вакцинации [1]. Поэтому коклюш относится к тем инфекциям, которыми ребенок может заболеть с периода новорожденности и регистрация этого заболевания на первом году жизни не является редкостью [3].

У младенцев с кашлем часто обнаруживают смешанную инфекцию с участием нескольких респираторных патогенов. Например, частота коинфекции, вызванной *Bordetella pertussis* в сочетании с респираторными вирусами, колеблется от 20% до 75% [4].

Описаны клинические особенности коклюша при сочетании с гриппом, респираторно-синтициальной, аденовирусной и парагриппозной инфекциями [5].

При изучении коинфекции *Bordetella pertussis* и респираторных вирусов у госпитализированных младенцев младше 6 месяцев, была выдвинута и подтверждена гипотеза, что *Bordetella pertussis* может предрасполагать к вирусной инфекции посредством сенсибилизации хозяина к респираторному патогену и подавления врожденного иммунного ответа. Напротив, респираторные вирусы и вирусы гриппа могут поддерживать бактериальную коинфекцию посредством стимуляции активации интерферонов I типа и высвобождения провоспалительных цитокинов [6].

Частое сочетание коклюша с различными респираторными инфекциями служит ведущим фактором, определяющим осложненное течение и неблагоприятные исходы заболевания [5]. Это, несомненно, определяет актуальность изучения особенностей течения микстинфекции коклюша и респираторных агентов у детей.

Цель — демонстрация клинического случая заболевания коклюшем, ассоциированным с риновирусной и парагриппозной инфекциями, с неблагоприятным исходом у ребенка 2 месяцев жизни. Получено информированное согласие родителей.

Клинический случай. Ребенок, 07.08.2023 г.р., мальчик от 3 беременности, 3 срочных родов. Беременность протекала без патологии. Ребенок родился с массой 3300 г, ростом 51 см. Закричал сразу. Оценка по Апгар 8/8 баллов. К груди был приложен в первые сутки. Ввиду гипогалактии у матери, ребенок находился на искусственном вскармливании. В весе прибавлял хорошо. Накануне заболевания все члены семьи младенца болели острой респираторной инфекцией.

Мальчик заболел 29.09.2023 г. (1 месяц 22 дня) с появления умеренно выраженного серозно-слизистого отделяемого из носа, редкого подкашливания. 30.09. температура тела повысилась до 39°C. Ребенок был осмотрен врачом скорой медицинской помощи (СМП), было назначено лечение: свечи, содержащие парацетамол, орошение зева раствором мирамистина. 02.10. (4 день болезни) ребенок осмотрен участковым педиатром, которым было отмечено отсутствие положительной динамики состояния в виде сохраняющейся фебрильной температуры (38,5°C), нарастания сухого, приступообразного кашля. Рекомендовано этиотропное лечение — амоксициллин с клавулоновой кислотой 125 мг 3 раза в день, сироп от кашля, ингаляции с будесонидом 2 раза в день. Несмотря на проводимую терапию, 3.10.23 (5 день болезни) состояние мальчика ухудшилось: ребенок стал отказываться от еды, воды, сохранялась фебрильная температура (38°C), усилился кашель, который носил приступообразный характер, был до 20 раз за сутки, преимущественно ночью. Приступ кашля сопровождался высовыванием языка, покраснением и цианозом лица, набуханием подкожных вен головы. 04.10.2023 (6 день болезни) мать заметила, что у ребенка появился цианоз вокруг глаз и около губ, вызвала

СМП, которая доставила пациента в детскую городскую больницу г. Орск в тяжелом состоянии за счет явлений дыхательной недостаточности. Жалобы при поступлении были на сильный приступообразный кашель, одышку, бледность кожных покровов, отказ от еды и воды, урежение мочеиспускания. При объективном осмотре состояние было тяжелое за счет явлений дыхательной недостаточности (ДН) III степени. Ребенок правильного телосложения, удовлетворительного питания. Кожные покровы чистые, с диффузным цианозом, тургор тканей снижен. Слизистые оболочки цианотичные, суховатые. Зев гиперемирован. Носовое дыхание не затруднено. Раздувание крыльев носа, ярко выраженная бледность носогубного треугольника. Грудная клетка правильной формы, симметрично участвует в акте дыхания обе её половины, выражено втяжение вспомогательной мускулатуры в акте дыхания на вдохе и выдохе. ЧД = 52 в минуту. Сатурация 74–78%. При перкуссии грудной клетки отмечался коробочный звук. При аускультации легких на фоне ослабленного дыхания выслушивались рассеянные влажные мелкопузырчатые хрипы по всем легочным полям. Область сердца не изменена. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС = 180 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание урежено. Сознание сопорозно-адинамичное. Менингеальных и очаговых знаков нет.

В общем анализе крови — лейкоцитоз $32,6 \times 10^9$ /л, лимфоцитоз 56%.

В биохимическом анализе крови (4.10.23) — гипопроteinемия (45 г/л), повышение С-реактивного белка (17 мг/л).

ЭКГ — нормальное положение электрической оси сердца. Ритм синусовый с ЧСС до 200. Нарушение процессов реполяризации по типу сниженных зубцов Т.

На рентгенограммах органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях легочный рисунок деформирован, на его фоне справа в прикорневой зоне определяется инфильтрация средней интенсивности, без четких контуров. Корень легкого справа не структурен, расширен. Синусы свободны.

Выставлен диагноз: Внебольничная правосторонняя сегментарная пневмония. Тяжелой степени тяжести. Дыхательная недостаточность III ст. Проведена интубация трахеи. Ребенок подключен к аппарату ИВЛ. Катетеризация центральной подключичной вены, поставлен назогастральный зонд, выполнена катетеризация мочевого пузыря. Начато проведение дезинтоксикационной, антибактериальной терапии, титрование раствора дофамина и титрования натрия. 05.10.2023 в 04:58 на аппарате ИВЛ ребенок в сопровождении реанимационной бригады санитарной авиации переведен в ГАУЗ ООКИБ г. Оренбурга и поступил в отделение реанимации.

Состояние ребенка при поступлении очень тяжелое, обусловленное дыхательной недостаточностью III степени, синдромом интоксикации на фоне пневмонии. Кожные покровы бледные, чистые. Тургор тканей сохранен. Большой родничок не выбухает, не напряжен. Грудная

Таблица 1. Динамика состояния пациента
Table 1. Dynamics of the patient's condition

Показатели Indicators	Даты Dates			
	6.10.23	7.10.23	8.10.23	9.10.23
Состояние ребенка	Очень тяжелое	Крайне тяжелое	Крайне тяжелое, нестабильное	Крайне тяжелое, нестабильное
Дыхательная недостаточность	III	III	III	III
Сознание	Медикаментозная седация	Медикаментозная седация	Кома III	Кома III
Реакция на осмотр	Подергивание конечностей, открывание глаз	Подергивание конечностей	Арефлексия, отсутствие подергивания конечностей, отсутствие реакции на болевой раздражитель	Арефлексия, отсутствие подергивания конечностей, отсутствие реакции на болевой раздражитель
Температура	37–38,5 °С	37–40,2 °С	37,4–39,4 °С	36,3–36,8 °С
Кожа	Бледная, «мраморная»	Бледная, «мраморная»	Бледная, «мраморная», акроцианоз	Бледная, «мраморная», диффузный цианоз
Симптом «белого пятна»	3 секунды	3 секунды	5–6 секунд	5–6 секунд
ЧСС	155–170 в мин	145–181 в мин	169–177 в мин	71–74 в мин
ЧД	70 в мин	65–70 в мин	80 в мин	100 в мин
АД	90/50 мм рт.ст.	90/50 мм рт.ст.	90/50 мм рт.ст.	51/25 мм рт.ст.
Сатурация	95–97%	94–95%	97–98%	90–92%
Почасовой диурез	6,4 мл/кг/час	6,4 мл/кг/час	1 мл/мин	0 мл/мин

клетка цилиндрической формы. Продолжается ИВЛ, коррекция параметров под контролем кислотно-основного состояния и сатурации. При аускультации лёгких — дыхание аппаратное, симметрично проводится во все отделы лёгких, ослаблено в задненижних отделах, масса проводных и мелкопузырчатых хрипов. Проводится санация верхних дыхательных путей, по назогастральному зонду — слизистое отделяемое с геморрагическим содержанием. Сердечные тоны средней громкости, ритмичные, выраженная тахикардия. Гемодинамика стабильная. Пульс на лучевой артерии удовлетворительно-наполнения и напряжения. Симптом белого пятна 3 секунды на грудной клетке. АД в пределах нормы. Живот доступен пальпации во всех отделах мягкий, не вздут, перистальтика прослушивается. Печень на 2 см выступает из-под края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание через мочевого катетер. Стула не было.

Уровень сознания при поступлении — медикаментозная седация. На осмотр реагирует мышечным тонусом, слабым возбуждением. Глазные щели, зрачки D = S, фотореакция сохранена. Менингеальных знаков нет.

При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки (6.10.24) — выявлены КТ признаки двусторонней полисегментарной пневмонии.

Исследование мазка из носа и зева методом ПЦР выявило наличие РНК *Parainfluenza virus* 2 типа и РНК *Human Rhinovirus*. Исследование мокроты методом ПЦР выявило ДНК *Bordetella pertussis*. Посев мокроты на условно-патогенную флору — выделена *Klebsiella pneumoniae* 10⁵ КОЕ/г.

Выставлен диагноз: Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*. Типичный. Тяжелой степени тяжести. ПЦР подтвержденный. Сопутствующий диагноз: Вирусная инфекция смешанной этиологии (*Parainfluenza virus* 2 типа, *Human Rhinovirus*). ПЦР подтвержденная. Осложнения: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония. Тяжелой степени тяжести. ДН III степени.

Ребенок получал лечение: меронем 10 мг/кг каждые 8 часов, ванкомицин 10 мг/кг каждые 6 часов, ректально — свечи, содержащие интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный 150 тыс МЕ 2 раза/сутки, дицинон 10 мг/кг/сутки, дексаметазон 1 мг/кг/сутки, переливание свежезамороженной плазмы, парентеральное питание.

Неоднократно проводились консилиумы узких специалистов, использовалась телемедицинская консультация со специалистами ОСП Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Диагноз и лечение были согласованы.

На фоне проводимой терапии регистрировалась отрицательная динамика состояния в виде нарастания явлений полиорганной недостаточности: церебральной (в состоянии медикаментозной загруженности у ребенка сохранялась реакция на осмотр в виде подергивания конечностей при прикосновении, реакция зрачков на свет, к концу 3–4 суток госпитализации отмечалась арефлексия, отсутствие реакции на болевой раздражитель), сердечно-сосудистой системы (нарастающая брадикардия до 80–71 в мин, снижение АД от 90/50 до 51/25 мм рт. ст., нарастание цианоза и «мрамор-

ности» кожных покровов), мочевыделительной системы (снижение почасового диуреза от 7,5–6,4 мл/кг/час до 1–0 мл/кг/час).

В общем анализе крови регистрировалась прогрессирующая анемия от легкой степени (гемоглобин 102 г/л, эр $3,4 \times 10^{12}/л$) до средней степени тяжести (гемоглобин 85 г/л, эр $2,71 \times 10^{12}/л$). Проводилось переливание эритроцитарной массы, после чего уровень гемоглобина повысился до 163 г/л, эритроцитов до $5,73 \times 10^{12}/л$.

На фоне лейкоцитоза ($39,5 \times 10^9/л$) отмечался лимфоцитоз (49,8%). В динамике по общему анализу крови регистрировалось возрастание лейкоцитоза с $39,5 \times 10^9/л$ до $66,2 \times 10^9/л$, нейтрофилия с 41,5% до 64,1%, снижение количества лимфоцитов с 49,8% до 19,7%.

В биохимическом анализе крови прогрессировали гипопроотеинемия (38,8 г/л), гипоальбуминемия (24,5 г/л), сохранялись высокие значения С-реактивного белка (18,5 мг/л). Отмечалось нарастание показателей прокальцитонина от 0,62 до 5 нг/мл и более, лактатдегидрогеназы от 670 до 1213 ЕД/л, сохранялись постоянно высокие значения ферритина (более 500 нг/мл). Помимо этого, выявлен рост показателей мочевины до 29,15 ммоль/л и креатинина до 218,58 мкмоль/л.

Изменения в коагулограмме свидетельствовали о нарастающей гипокоагуляции (снижение фибриногена до 1,14 г/л). Регистрировалась тенденция к снижению тромбоцитов с $469 \times 10^9/л$ до $188 \times 10^9/л$ в общем анализе крови.

На 11-й день болезни (9.10.) произошла остановка сердечной деятельности и констатирована смерть.

При вскрытии и проведении макро- и микроскопического исследований выявлены морфологические при-

знаки двусторонней субтотальной вирусно-бактериальной пневмонии.

При бактериологическом и вирусологическом исследовании аутопсийного материала паренхимы легкого на наличие возбудителя, проводимом в ЦНИИЭ г. Москвы от 19.10.23 обнаружены ДНК *Bordetella pertussis*, ДНК *Pseudomonas aeruginosa* $5,43 \times 10^3$ копий в мл, РНК *Human Rhinovirus* 2 типа и РНК *Human Parainfluenza virus*.

Заключение

Таким образом, анализ данного случая показал, что у ребенка раннего возраста из группы риска по развитию инфекционно-воспалительных заболеваний (искусственное вскармливание с рождения) после контакта в семье с больными острой респираторной инфекцией началось заболевание верхних дыхательных путей, вызванное микстинфекцией *Bordetella pertussis* в ассоциации с вирусами *Parainfluenza* и *Human Rhinovirus*. Болезнь прогрессировала вовлечением в патологический процесс нижних дыхательных путей, развитием внебольничной двусторонней пневмонии, дыхательной недостаточности, инфекционно-токсического шока и ДВС-синдрома с летальным исходом на 12 день болезни. Такое быстро прогрессирующее течение заболевания убедительно показывает, что микстинфекция *Bordetella pertussis* в ассоциации с вирусными патогенами, протекает крайне тяжело, особенно у младенцев и не привитых от коклюша детей.

С целью специфической профилактики коклюша и его тяжелых форм у новорожденных и детей раннего возраста необходимо проведение иммунизации против коклюша беременных.

Список литературы:

1. Самодова О.В., Кригер Е.А., Карамян В.Г., Рогушина Н.Л., Бровкова К.П. Гуморальный иммунитет к коклюшу в диадах «мать и дитя». Журнал инфектологии. 2020; 12(5): 72–77. doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-5-72-77
2. Попова О.П., Мазанкова Л.Н., Бляхер М.С., Скирда Т.А. Коклюш у детей. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2020:64.
3. Краснов В.В., Ильененков К.Ф., Павлович Л.Р., Кузмичева М.В. Коклюш у детей первого года жизни. Детские инфекции. 2018; 17(1): 12–17. doi: http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-12-17
4. Li C, Huang C, Zhang R, Wang H, Tian S, Tang Y-W, Deng J. Evaluation of BioFire Respiratory Panel 2 plus for Detection of *Bordetella pertussis* in Nasopharyngeal Swab Specimens from Children with Clinically Suspected Pertussis. *Microbiology Spectrum*. 2023 Jan/Feb; 11:1–10. doi.org/10.1128/spectrum.01806-22
5. Попова О.П., Бляхер М.С., Федорова И.М., Котелева С.И., Капустин И.В., Драчева Н.А., Вартанян Р.В., Бунин С.В. 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
6. Pandolfi E, Panera N, Alisi A. Cytokine expression patterns in hospitalized children with *Bordetella pertussis*, Rhinovirus or co-infection. *Sci Rep*. 2021; 11(1):10948 doi.org/10.1038/s41598-021-89538-0

References:

1. Samodova O.V., Kriger E.A., Karamyan V.G., Rogushina N.L., Brovkova K.P. Humoral immunity to whooping cough in mother-child dyads. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology*. 2020; 12(5): 72–77. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2020-12-5-72-77
2. Popova O.P., Mazankova L.N., Blyaher M.S., Skirda T.A. Whooping cough in children. Moscow: GEOTAR-Media. 2020:64. (In Russ.)
3. Krasnov V.V., Il'yanenkov K.F., Pavlovich L.R., Kuzmicheva M.V. Whooping cough in children of the first year of life. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(1):12–17. (In Russ.) doi: http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-1-12-17
4. Li C, Huang C, Zhang R, Wang H, Tian S, Tang Y-W, Deng J. Evaluation of BioFire Respiratory Panel 2 plus for Detection of *Bordetella pertussis* in Nasopharyngeal Swab Specimens from Children with Clinically Suspected Pertussis. *Microbiology Spectrum*. 2023 Jan/Feb; 11:1–10. doi.org/10.1128/spectrum.01806-22
5. Popova O.P., Blyaher M.S., Fedorova I.M., Koteleva S.I., Kapustin I.V., Dracheva N.A., Vartanyan R.V., Bunin S.V. Clinical and immunological features of the combined course of whooping cough and rhinovirus infection in children. *Rossiiskij 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
6. Pandolfi E, Panera N, Alisi A. Cytokine expression patterns in hospitalized children with *Bordetella pertussis*, Rhinovirus or co-infection. *Sci Rep* 2021; 11(1):10948 doi.org/10.1038/s41598-021-89538-0

Статья поступила 07.06.24

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

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