



УДК 616.921.8-053.36-036-036.22

НАДРАГА О.Б., ДИБАС І.В.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКА В ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Резюме. Проведено аналіз медичних карт стаціонарного хворого дітей віком 0–12 міс.: 33 пацієнтів, які лікувалися впродовж 2012 року, та 26 хворих, які лікувалися в 1997–2001 роках із діагнозом «кашлюк» у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні. Встановлено, що захворюваність на кашлюк зростає, виявлено чітку сезонність захворювання, з'ясовано низку відмінностей сучасного кашлюка за рядом клінічних та лабораторних показників. Визначено 3 причини, що, імовірно, спричинили ці відмінності перебігу кашлюка в дітей раннього віку. Це зміна домінуючого серотипу збудника *B.pertussis*, застосування іншого типу вакцин для проведення профілактичних щеплень, запровадження сучасних протоколів лікування кашлюка.

Ключові слова: кашлюк, діти, перебіг.

Вступ

Кашлюк — це гостре захворювання дихальних шляхів, на яке хворіють в усіх вікових групах, проте найтяжчий перебіг, висока частота ускладнень є притаманними для дітей раннього віку. Хоча офіційні статистичні дані ВООЗ характеризують щорічну захворюваність у світі в межах 150 тис. випадків, реальна захворюваність є значно вищою: на кашлюк щорічно хворіють 30–50 млн осіб, 90 % із яких проживає в країнах, що розвиваються. Подібна ситуація склалась і в Україні, незважаючи на те що щепленнями проти кашлюка щорічно охоплено 85–90 % дітей, захворюваність залишається на досить високому рівні.

Матеріали й методи обстеження

Проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарного хворого дітей віком 0–12 міс., які перебували на лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні. Опрацьовано дані 33 пацієнтів, які лікувалися протягом 2012 року, та 26 дітей, які лікувалися у 1997–2001 роках. Оскільки позитивні результати бактеріологічного дослідження було отримано лише в поодиноких випадках, у вибірку були включені діти, у яких описували кашель, що тривав принаймні 14 днів, поєднаний із пароксизмами, репризами, блювотою після кашлю, ціанозом, апное без інших встановлених причин, а також згідно з діагностичним алгоритмом, запропонованим у 2012 р. [2] (додаток 1). Ще одним критерієм формування вибірки було підвищення абсолютної кількості лімфоцитів ($> 9,500 \cdot 10^9/\text{л}$),

оскільки лімфоцитоз у дитини з підозрою на кашлюк, за сучасними даними, є достатньо чутливим і специфічним діагностичним критерієм (специфічність — 75 %, чутливість — 89 %) захворювання [3]. Тяжкість перебігу кашлюка оцінювали за 20-бальною шкалою М.-Р. Preziosi, Е. Halloran [4]. Аналіз проводився за 104 показниками, що охоплювали основні епідеміологічні, клінічні дані, результати лабораторних досліджень. Статистичний аналіз проводився з використанням MS Excel, Statistica 8.

Результати дослідження та обговорення

При розподілі дітей за місяцями госпіталізації було з'ясовано, що, хоча діти з діагнозом «кашлюк» направлялись до стаціонару протягом усього року, статистично вірогідні підвищення захворюваності спостерігалась двічі: протягом січня — березня та липня — вересня. Дві хвилі наростання захворюваності було виявлено як у 2012 році, так і десять років тому (рис. 1).

За віком на час госпіталізації, масою тіла при народженні, масою тіла на початку стаціонарного лікування, розподілом за статтю діти двох груп вірогідно між собою не відрізнялись. Не виявлено статистично вірогідних відмінностей між часом від початку перших симптомів кашлюка (риніт, покашлювання, підвищення температури тіла) і момен-

© Надрага О.Б., Дибас І.В., 2013

© «Здоров'я дитини», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

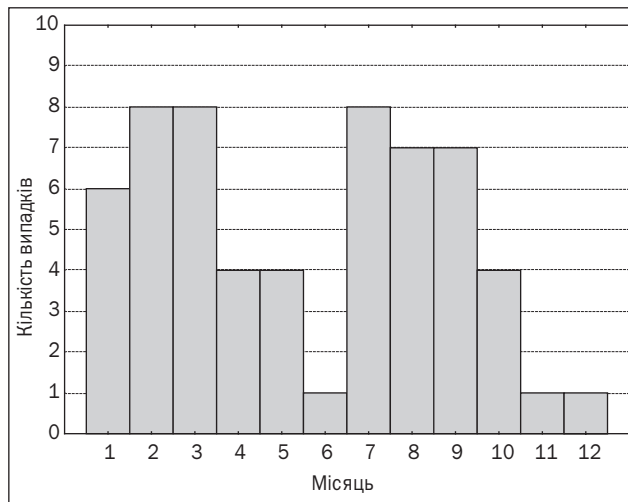


Рисунок 1. Частота госпіталізації дітей із діагнозом «кашлюк» упродовж року

том госпіталізації. Проте в дітей, які госпіталізовані у 2012 році, кашель до часу надходження тривав вірогідно довше — $15,17 \pm 2,30$ дня (порівняно з $13,25 \pm 3,70$ дня у 1997–2001 рр., $p < 0,05$), водночас був і більш тривалий період спазматичного кашлю, що становив $6,80 \pm 3,33$ дня (порівняно з $4,69 \pm 1,18$ дня, $p > 0,05$).

Упродовж 2012 року тривалість стаціонарного лікування дітей становила $13,57 \pm 2,72$ дня, а тривалість хвороби від початку катаральної стадії до закінчення періоду спазматичного кашлю в середньому була $27,21 \pm 5,51$ дня; тривалість цих періодів хвороби практично не змінилась протягом 10 років (табл. 1). Тривалість хвороби і час перебування хворих у стаціонарі статистично вірогідно не залежали від віку дитини, тяжкості перебігу захворювання, наявності ускладнень чи результатів лабораторних та інструментальних обстежень.

Немовлята раннього віку хворіли дещо довше, ніж діти віком 6–12 міс., проте ці відмінності не були статистично вірогідними. Так, у немовлят віком 0–6 міс. у 2012 році кашлюк від початку катаральної стадії до закінчення періоду спазматичного

кашлю в середньому тривав $28,18 \pm 2,31$ дня, у дітей віком 7–12 міс. — $25,27 \pm 2,88$ дня, подібні закономірності виявлено і в дітей, госпіталізованих упродовж 1997–2001 рр., у середньому в них тривалість вказаних вище періодів захворювання становила $30,12 \pm 4,20$ та $26,81 \pm 3,05$ дня відповідно.

Серед госпіталізованих у 2012 р. осіб частина немовлят були вакцинованими, вакцинація 1 або 2 рази проведена 2 дітям (6,0 %), а серед дітей, які лікувались у 1997–2001 рр., — 6 (23,7 %). Виникнення кашлюка серед пацієнтів, яким проводилась вакцинація, спостерігалось у випадках введення дітям вакцини лише однократно чи двократно, а також у випадку виникнення захворювання у короткий проміжок часу після останньої вакцинації (у середньому $10,23 \pm 3,10$ дня).

В основному кашлюк у дітей раннього віку в обох групах перебігав типово. На час госпіталізації хворих у стаціонар підвищення температури тіла виявлено у 42,3 % пацієнтів, проте в усіх дітей із гіпертермією температура тіла була субфебрильною (середня температура тіла становила $37,20 \pm 0,16$ °C у дітей, госпіталізованих у 2012 р., та $37,60 \pm 0,34$ °C у дітей, які лікувались у 1997–2001 рр.), тривалість гіпертермії не перевищувала 3,5 дня і в середньому становила $1,56 \pm 0,14$ дня. Вища температура була відмічена в дітей віком 7–12 міс. порівняно з дітьми віком 0–6 міс., що підтверджено й результатами кореляційного аналізу — $r = 0,25$, $p < 0,05$ (коефіцієнт кореляції між віком дітей у місяцях і температурою тіла).

Тахіпное діагностовано практично в усіх пацієнтів (90,9 і 92,3 %), проте більш виражена задишка спостерігалася в дітей, госпіталізованих у 1997–2001 рр. (ЧД в середньому $42,8 \pm 12,9$ за 1 хв), порівняно з дітьми, які лікувались у 2012 р. (ЧД в середньому $36,6 \pm 8,9$ за 1 хв). Між частотою виявлення репрізів, апное, блювання після епізодів кашлю, тривалості апное, тривалості кашлю з репрізами статистично вірогідних відмінностей між дітьми, які лікувались у різний час, виявлено не було. При аускультатії легень у 66,7 % дітей, які лікувались у

Таблиця 1. Характеристика вибірки, епідеміологічні особливості перебігу кашлюка

Показник	2012 рік			1997–2001 рр.		
	М	–95% CI	+95% CI	М	–95% CI	+95% CI
Маса при народженні (г)	3009,62	2720,26	3298,97	3214,85	2961,28	3468,41
Маса тіла при госпіталізації (г)	7172,12	6418,83	7925,42	6876,92	6077,79	7676,05
Вік при госпіталізації (міс.)	5,92	4,46	7,38	5,06	3,93	6,19
Тривалість хвороби до моменту госпіталізації (дні)	15,72*	11,52	17,92	13,64*	11,45	15,82
Тривалість кашлю до моменту госпіталізації (дні)	15,17*	10,85	19,48	13,25*	11,23	15,27
Тривалість спазматичного кашлю до моменту госпіталізації (дні)	6,80*	3,45	10,15	4,69*	2,93	6,45
Тривалість стаціонарного лікування (дні)	13,57	11,12	16,02	12,32	10,54	13,91
Тривалість катарального та спазматичного періодів хвороби (дні)	27,21	25,09	29,36	28,24	23,04	34,06

Примітки: тут і в табл. 3–5: М — середня величина; –95% CI, +95% CI — 95% довірчий інтервал; SD — стандартне відхилення; * — вірогідні відмінності, $p < 0,05$.

2012 р., та у 96,3 % госпіталізованих у 1997–2001 рр. ($p < 0,05$), виявлено хрипи (здебільшого вологі, дрібноміхурцеві), в останніх хрипи утримувались також вірогідно довше — у середньому $6,60 \pm 1,42$ дня ($p < 0,05$) (табл. 2, 3).

Тяжкість загального стану немовлят, визначена за шкалою М.-Р. Preziosi, E. Halloran [4], при надходженні в обох групах вірогідно не відрізнялася й була оцінена у $9,39 \pm 2,95$ та $8,81 \pm 2,60$ бала відповідно. Спільною для обох груп закономірністю було погіршення стану в стаціонарі, передусім пов'язане з більшою кількістю нападів спазматичного кашлю, реприз, появою пастозності обличчя, епізодів апное,

крововиливів у слизові оболонки, змінами фізикальних даних при аускультатії легень. На 4–5-ту добу стаціонарного лікування стан у середньому був оцінений у $11,21 \pm 2,92$ бала і $11,12 \pm 2,74$ бала.

За даними показників загального аналізу крові встановлено, що у 31 дитини (93,9 %), які були госпіталізовані у 2012 році, спостерігався лейкоцитоз, у 3 дітей (9,1 %) — гіперлейкоцитоз (кількість лейкоцитів перевищувала $30,000 \cdot 10^9/\text{л}$), і в середньому рівень лейкоцитів у периферичній крові становив $20,90 \pm 4,87 \cdot 10^9/\text{л}$ (табл. 4).

У період між 1997–2001 роками лейкоцитоз діагностовано у 25 дітей (95,1 %), гіперлейкоци-

Таблиця 2. Частота симптомів кашлюка у дітей, які спостерігались у 2012 р. та у 1997–2001 рр. (%)

Клінічний показник	2012 рік	1997–2001 рр.
Гіпертермічний синдром на момент госпіталізації	42,4	42,3
Хрипи в легенях	66,7	96,2
Репризи	87,9	92,3
Тахіпное	90,9	92,3
Епізоди апное	25,0	23,1
Блювання після кашлю	36,4	38,6
Виявлені зміни зі сторони ЦНС	75,8	65,4

Таблиця 3. Клінічні особливості кашлюка у дітей, які спостерігались у 2012 р. та в 1997–2001 рр.

Клінічний показник	2012 рік				1997–2001 рр.			
	М	–95% CI	+95% CI	SD	М	–95% CI	+95% CI	SD
Температура тіла (°C)	37,15	37,07	37,24	0,16	37,56	37,30	37,82	0,34
Частота серцевих скорочень (за 1 хв)	132,91	129,02	136,80	10,96	137,42	130,79	144,06	16,42
Частота дихання (за 1 хв)	36,58	33,44	39,71	8,85	42,81	37,58	48,04	12,94
Тривалість апное (дні)	13,67	6,41	20,93	6,92	13,33	0,35	27,01	5,51
Тривалість кашлю з репризами (дні)	11,97	9,26	14,68	7,12	10,50	7,19	13,81	7,81
Тривалість наявності хрипів у легенях (дні)	5,50*	4,18	6,82	0,97	6,60*	5,19	8,01	1,42
Тяжкість стану на момент госпіталізації (бали)	9,39	8,35	10,44	2,95	8,81	7,47	10,14	2,60
Найтяжчий стан дитини в стаціонарі (бали)	11,21	10,18	12,25	2,92	11,12	9,71	12,53	2,74

Примітка: * — вірогідні відмінності, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Результати загального аналізу крові в дітей при госпіталізації

Лабораторний показник	2012 рік				1997–2001 рр.			
	М	–95% CI	+95% CI	SD	М	–95% CI	+95% CI	SD
Гемоглобін (г/л)	120,39*	115,31	125,48	14,34	96,83*	89,44	104,23	17,52
Еритроцити ($10^{12}/\text{л}$)	3,90	3,24	4,56	0,53	3,67	1,79	5,55	0,76
Лейкоцити ($10^9/\text{л}$)	20,19*	16,34	24,04	4,87	24,20*	19,80	28,60	3,90
Еозинофіли (%)	2,91	2,08	3,74	1,87	2,06	1,34	2,77	1,39
Паличкоядерні (%)	4,06	3,33	4,79	2,06	3,92	3,01	4,84	2,26
Сегментоядерні (%)	20,97	17,95	23,99	8,51	26,85	22,93	30,76	9,69
Лімфоцити (%)	67,94	64,42	71,46	9,92	64,00	60,39	67,61	8,94
Моноцити (%)	5,00	4,03	5,97	2,73	3,60	2,93	4,27	1,63
ШОЕ (мм/год)	6,18	4,02	8,35	6,11	7,42	4,90	9,94	6,24
Лімфоцити ($10^9/\text{л}$)	15,67*	12,68	18,65	4,39	14,00*	10,86	17,14	2,85

Примітка: * — вірогідні відмінності, $p < 0,05$.

Таблиця 5. Рівні лейкоцитів та лімфоцитів периферичної крові при госпіталізації та в динаміці захворювання у дітей, які спостерігались у 2012 р. та в 1997–2001 рр.

Показник	2012 рік				1997–2001 рр.			
	М	–95% CI	+95% CI	SD	М	–95% CI	+95% CI	SD
Лейкоцити, перше обстеження (10 ⁹ /л)	20,19	16,34	24,04	4,87	24,20	19,80	28,60	3,90
Лімфоцити, перше обстеження (10 ⁹ /л)	15,67	12,68	18,65	4,39	14,00	10,86	17,14	2,85
Лейкоцити, у динаміці (10 ⁹ /л)	15,44*	13,43	17,45	5,29	18,93*	14,98	22,87	4,55
Лімфоцити, у динаміці (10 ⁹ /л)	10,48**	8,88	12,08	4,21	12,14**	9,37	14,91	3,70

Примітки: * – $p < 0,05$ щодо абсолютної кількості лейкоцитів у динаміці; ** – $p < 0,05$ щодо абсолютної кількості лімфоцитів у динаміці.

тоз — у 5 немовлят (19,3 %), а середня кількість лейкоцитів у цій підгрупі була вірогідно вищою — $24,2 \pm 3,9 \cdot 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). Проте в немовлят, які лікувались у 2012 році, вірогідно вищими були відносна й абсолютна кількість лімфоцитів: рівень останніх становив $15,67 \pm 4,39 \cdot 10^9/\text{л}$ (порівняно з $14,00 \pm 2,85 \cdot 10^9/\text{л}$ у 1997–2001 рр. ($p < 0,05$)). Слід зазначити, що гіпохромна анемія більш часто визначалась у дітей, які лікувались у 1997–2001 рр., у цих дітей було виявлено вірогідно нижчий рівень гемоглобіну ($96,83 \pm 17,52 \text{ г/л}$ ($p < 0,05$)).

У динаміці лікування при повторних дослідженнях крові, які були проведені в середньому через 7,5 дня, у більшості випадків абсолютна кількість лейкоцитів і лімфоцитів інтенсивно зменшувались (за винятком різниці в рівнях загальної кількості лімфоцитів у дітей, госпіталізованих у 1997–2001 рр.), ці відмінності були статистично вірогідними ($p < 0,05$) (табл. 5).

Висновки

Отже, за даними проведеного ретроспективного обстеження дітей віком 0–12 міс., які були госпіталізовані з діагнозом «кашлюк» з інтервалом у 10 років, було встановлено, що захворюваність дітей раннього віку на кашлюк зростає, виявлено чітку сезонність захворювання. До відмінностей перебігу кашлюка в немовлят у 2012 році порівняно з 1997–2001 рр. віднесено довшу тривалість захворювання на догоспітальному етапі, менш виражену задишку, меншу частоту й меншу тривалість фізикальних змін у легенях, нижчі рівні лейкоцитів у периферичній крові. Ми виділили три причини, які, ймовірно,

спричинили ці відмінності перебігу кашлюка а дітей раннього віку. **По-перше**, це зміна домінуючого серотипу збудника *B.pertussis* на інший, так, за даними Т.А. Романенко, І.П. Колеснікова [1], протягом останніх десятиліть встановлено декілька фактів зміни серотипу: у 1993 р. відбулася зміна переважаючого серотипу з 1.0.3 на 1.2.3, у 1996–1997 рр. — з 1.0.3 на 1.0.0, у 1999–2000 рр. — з 1.2.3 на 1.0.3, у 2003–2004 рр. — з 1.0.3 на 1.2.3, у 2005–2006 рр. — з 1.2.3 на 1.0.3. **По-друге**, це застосування іншого типу вакцин для профілактичної вакцинації, так, з 2004 року в Україні зареєстрована й використовується ацелюлярна вакцина, що замінила цілюноклітинну вакцину. **По-третє**, це запровадження протоколів лікування, що передбачають використання інших антибіотиків — сучасних препаратів еритроміцинового ряду, нових неопіатних протикашльових на основі бутамірату цитрату (синекод).

Список літератури

1. Романенко Т.А. Аналіз впливу циркулюючих збудників кашлюку на динаміку захворюваності дітей різного віку / Т.А. Романенко, І.П. Колеснікова // *Совр. педиатрия*. — 2012. — № 3. — С. 35–38.
2. *Clinical Definitions of Pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative Roundtable Meeting // Clinical Infectious Diseases*. — 2011–2012. — № 54(12). — P. 1756–64.
3. Guinto-Ocampo H. Predicting pertussis in infants / H. Guinto-Ocampo, J.E. Bennett, M.W. Attia // *Pediatr Emerg Care*. — 2008. — № 24. — P. 16–20.
4. Preziosi M.-P. Effects of Pertussis Vaccination on Disease: Vaccine Efficacy in Reducing Clinical Severity / M.-P. Preziosi, E. Halloran // *Clinical Infectious Diseases*. — 2003. — № 37. — P. 772–779.

Отримано 25.02.13 □

Додаток 1

Алгоритм встановлення діагнозу «кашлюк» за клінічними даними у дітей

Тривалий кашель у дитини без температури чи з невисокою температурою	
Діти віком 0–3 міс.	Діти віком 4 міс. — 9 років
Кашель, риніт плюс — репризи, або — апное, або — блювання після кашлю, або — ціаноз, або — судоми Пневмонія Контакт із дорослими, старшими дітьми, афебрильними, які тривало кашляють	Пароксизмальний кашель плюс — репризи, або — апное, або — блювання після кашлю, або — судоми Пневмонія Більш виражені симптоми вночі Контакт із дорослими, старшими дітьми, афебрильними, які тривало кашляють

Надрага А.Б., Дыбас І.В.
Львовский национальный медицинский университет
имени Данила Галицкого

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КОКЛЮША
У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**

Резюме. Проведен анализ медицинских карт стационарного больного детей в возрасте 0–12 мес.: 33 пациентов, лечившихся в течение 2012 года, и 26 больных, которые лечились в 1997–2001 годах с диагнозом «коклюш» в Львовской областной клинической инфекционной больнице. Установлено, что заболеваемость коклюшем возрастает, определена четкая сезонность болезни, обнаружены отличия современного коклюша по ряду клинических и лабораторных показателей. Определены 3 главные причины, которые, вероятно, обусловили эти отличия в течении коклюша у детей раннего возраста. Это изменение доминирующего серотипа возбудителя *B.pertussis*, использование нового типа вакцин, внедрение современных протоколов лечения коклюша.

Ключевые слова: коклюш, дети, течение.

Nadruga O.B., Dybas I.V.
Lviv National Medical University named after Danylo
Galytsky, Lviv, Ukraine

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC PECULIARITIES
OF PERTUSSIS IN INFANTS**

Summary. We analyzed inpatient medical records of children aged 0–12 months: 33 infants treated in 2012 and 26 infants received treatment for pertussis in 1997–2001 in Lviv regional clinical hospital of infectious diseases. It is found that the incidence of pertussis is increasing, a clear seasonality of the disease has been determined, differences of modern pertussis by a series of clinical and laboratory parameters were revealed. Three main reasons, which probably determined these differences in clinical course of pertussis in infants, were defined: change in the dominant serotype of *B.pertussis*, the use of new types of vaccines, the introduction of modern treatment protocols for pertussis.

Key words: pertussis, children, clinical course.