



Клинический случай

Злокачественный коклюш у паллиативного пациента

А.С. Пестова^{✉1}, А.И. Аминова¹, А.С. Акопян², Г.В. Бердников², А.А. Грузинцева¹¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;²ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия[✉]pestova_a_s@staff.sechenov.ru

Аннотация

Коклюш является высококонтагиозным респираторным заболеванием. Несмотря на проводимую вакцинацию, заболевание является эндемичным в развивающихся и развитых странах. Новорожденные и дети, непривитые или частично иммунизированные, заболевают наиболее тяжело. Тяжесть симптомов зависит от таких факторов, как возраст пациента, сила иммунного ответа и степень системной бактериальной диссеминации. Наиболее тяжелой формой коклюша является злокачественный коклюш, который характеризуется выраженным лейкоцитозом, рефрактерной гипоксемией, легочной гипертензией и сердечно-легочными нарушениями. Данная статья посвящена клиническому наблюдению за пациентом со злокачественным течением коклюша.

Ключевые слова: коклюш, лейкомоидная реакция, злокачественный коклюш, дети.**Для цитирования:** Пестова А.С., Аминова А.И., Акопян А.С., Бердников Г.В., Грузинцева А.А. Злокачественный коклюш у паллиативного пациента. Клинический разбор в общей медицине. 2023; 4 (11): 38–40. DOI: 10.47407/kr2023.4.11.00302

Clinical Case

Malignant whooping cough in a palliative patient

Albina S. Pestova^{✉1}, Alfiya I. Aminova¹, Alexander S. Akopyan², German V. Berdnikov², Anna A. Gruzintseva¹¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;²Speransky Children City Clinical Hospital №9, Moscow, Russia[✉]pestova_a_s@staff.sechenov.ru

Abstract

Whooping cough is a highly contagious respiratory disease. Despite ongoing vaccination, the disease is endemic in developing and developed countries. Newborns and children who are not vaccinated or partially immunized become most severely ill. The severity of symptoms depends on factors such as the patient's age, the strength of the immune response, and the degree of systemic bacterial dissemination. The most severe form of pertussis is malignant pertussis, which is characterized by large leukocytosis, refractory hypoxemia, pulmonary hypertension and cardiopulmonary impairment. This article is devoted to the clinical observation of a patient with a malignant course of whooping cough.

Key words: pertussis, leukemoid reaction, malignant pertussis, children.**For citation:** Pestova A.S., Aminova A.I., Akopyan A.S., Berdnikov G.V., Gruzintseva A.A. Malignant whooping cough in a palliative patient. *Clinical review for general practice*. 2023; 4 (11): 38–40 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2023.4.11.00302

Коклюш – высококонтагиозное респираторное заболевание бактериальной этиологии, вызываемое *Bordetella pertussis*, эндемичное во всем мире. По данным отечественных авторов, показатель заболеваемости в 2018–2019 гг. находился на уровне от 7,1 до 9,81 на 100 тыс. населения. На протяжении последних 5 лет заболеваемость детей превышала заболеваемость взрослого населения в сотни раз. Отмечено увеличение частоты случаев заболевания коклюшем детей в возрасте 7–14 лет, что свидетельствует об активной циркуляции *B. pertussis* в популяции. В 2014 г. в мире зарегистрировано 24,1 млн случаев заболевания и 160 700 смертей от него среди детей в возрасте младше 5 лет [1, 2]. Коклюш проявляется кашлем, который может длиться в течение многих недель. Характерной особенностью кашля являются его приступообразный характер, наличие реприз [3]. В отличие от других респираторных заболеваний, вспышки, связанные с *B. pertussis*, не имеют четкой сезонности [4]. Новорожденные и дети, непривитые или частично иммунизированные, заболевают наиболее тяжело [5]. Тяжесть симптомов зависит

от таких факторов, как возраст пациента, сила иммунного ответа и степень системной бактериальной диссеминации [6]. Наиболее тяжелой формой коклюша является его злокачественная форма, которая характеризуется выраженным лейкоцитозом, рефрактерной гипоксемией, легочной гипертензией и сердечно-легочными нарушениями, с высокой заболеваемостью и смертностью [7].

Лейкемоидная реакция была впервые описана Крumbaаром в 1926 г. у пациентов с лейкозоподобной картиной крови (количество лейкоцитов в периферической крови >50×10⁹) [8]. Лейкоцитоз приводит к тромботической окклюзии микроциркуляторного русла легких и формированию легочной гипертензии [9]. Лейкемоидные реакции возникают в ответ на воздействие на организм бактериальных, вирусных инфекций, чрезвычайных стрессовых раздражителей, а также разнообразных патогенных факторов бактериальной и иной природы, вызывающих сенсибилизацию организма. Как правило, с устранением действия основного причинного фактора происходит и нормализация состава перифе-

рической крови [10]. К ключевым факторам патогенности *B. pertussis* относятся коклюшный токсин, аденилатциклазный гемолизин, дермонекротоксин, филаментозный гемагглютинин и фимбрии. Преобладающим токсином является коклюшный экзотоксин, который нарушает процесс выработки клеточной аденилатциклазы, что вследствие каскада реакций приводит к лейкоцитозу с лимфоцитозом [11].

Клинический случай

Ребенок С. 7 лет с жалобами на лихорадку, насморк, кашель, одышку поступил в многопрофильную детскую городскую клиническую больницу г. Москвы. Из анамнеза заболевания известно, что заболел около 1 нед назад, когда появились ежедневное повышение температуры тела до фебрильных значений, кашель, насморк. Был осмотрен педиатром по месту жительства, получал симптоматическую терапию. В последующем отмечалось ухудшение состояния – лихорадка до 40°C, усилился кашель, выросла одышка. Дома у младшего брата симптомы острой респираторной инфекции. Бригадой скорой медицинской помощи был доставлен в приемное отделение. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от преждевременных родов на сроке 30 нед гестации. На первом году жизни был верифицирован диагноз «детский церебральный паралич». Симптоматическая эпилепсия. Оформлена инвалидность по основному заболеванию. Получает противосудорожную терапию. Пациент является паллиативным. Не вакцинирован (медицинский отвод).

При осмотре: состояние пациента тяжелое. Рост 104 см, масса тела 12 кг. Температура тела 37,4°C. Астенического телосложения, пониженного питания. Очаговой и менингеальной симптоматики нет. Судорог и их эквивалентов нет. Кожные покровы бледно-розовые, сыпи нет. Периферические отеки отсутствуют. Зев гиперемирован, в уголках рта геморрагические корки, в ротовой полости отмечаются афты, язык, слизистые обложены белым налетом, отмечается гнойное отделяемое из левого глаза. Контрактуры верхних и нижних конечностей. Дыхание самостоятельное. SpO₂ – 100% на фоне дотации O₂ лицевой маской. Дыхание через нос. Ритм дыхания регулярный. Частота дыхательных движений 30 в 1 мин. При аускультации легких дыхание проводится билатерально по всем полям, выслушиваются сухие хрипы, проводные, справа выслушиваются мелкопузырчатые хрипы, отмечаются сухой кашель, экспираторная одышка с участием вспомогательной мускулатуры, тахипноэ. Систолическое давление 105 мм рт. ст., диастолическое давление 67 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 128 уд/мин. Тоны сердца звучные, ритмичные, шумы не выслушиваются. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Нижний край печени гладкий, пальпация безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул после начала заболевания был. Мочеиспускание по катетеру. Цвет мочи желтый.

Пациент С., 7 лет. Данные компьютерной томографии органов грудной клетки.

Patient S., aged 7. Computed tomography data of the chest organs.



В связи с тяжестью состояния был определен в отделение реанимации и интенсивной терапии.

При обследовании: в общем анализе крови гемоглобин 133,9 г/л, лейкоциты 125,66×10⁹/л, лимфоциты 51,19×10⁹/л, в динамике нарастание количества лейкоцитов до 136,64×10⁹/л. В биохимическом анализе крови обращает на себя внимание уровень аспартатаминотрансферазы 80 ЕД/л, С-реактивный белок 17,5 мг/л, лактатдегидрогеназа >665 ЕД/л, прокальцитонин 3,52 нг/мл, D-димер 2432 нг/мл. Антитела к *Saracovirus* (SARS-CoV-2) класса иммуноглобулина М – отрицательно, иммуноглобулина G – 13,753. В слизи зева методом полимеразной цепной реакции обнаружена ДНК *B. pertussis*. ДНК *Candida albicans* – обнаружено.

На компьютерной томографии органов грудной клетки – КТ-признаки правостороннего пневмоторакса, пневмомедиастинума, узелков уплотнения паренхимы правого легкого диффузной локализации на фоне гиповентиляции, эмфиземы мягких тканей грудной клетки и шеи (см. рисунок).

На эхокардиографии – камеры сердца не расширены. Перегородки сердца интактны, толщина миокарда в пределах нормы. Систолическая и диастолическая функции обоих желудочков не нарушена. Жидкости в полости перикарда на момент осмотра не выявлено.

На ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей – признаки тромбоза правой подвздошной вены, в динамике – без отрицательной динамики.

На основании проведенного обследования был установлен диагноз: «А37.0 Коклюш, вызванный *B. pertussis*, тяжелой степени тяжести. Осложнения основного заболевания: J93.8 Пневмоторакс справа. Пневмомедиастенум. Дренажное правое плевральное пространство; J96.0 Острая респираторная недостаточность; R65.0 Синдром системного воспалительного ответа инфекционного происхождения без органического нарушения». С учетом тяжести состояния, отягощенного преморбидного фона, паллиативного статуса пациента,

высокой гуморальной активности, наличия коморбидной патологии, высокой степени риска мультирезистентной флоры смешанного характера проводились системная антибактериальная терапия с использованием цефалоспоринов IV поколения, карбапенемов, противогрибковых препаратов, симптоматическая терапия, дренирование правой плевральной полости.

На фоне проводимой терапии количество лейкоцитов снизилось до $18,51 \times 10^3$ /мкл, С-реактивного белка – до 1,8 мг/л, на контрольной рентгенограмме органов грудной клетки воспалительные тени отчетливо не видны. Легочный рисунок обогащен во внутренних отделах. Тень сердца не расширена, смещена вправо. Контуры диафрагмы ровные, четкие, правый «приподнят», плевральные синусы свободные. В стабильном состоянии с удовлетворительной сердечно-легочной деятельностью пациент был выписан.

В работе А. Ganeshalingham и соавт. был проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов педиатрического профиля с января 2003 г. по август 2013 г. В исследование были включены 152 пациента с подтвержденным диагнозом «коклюш», из них 11 детей

имели злокачественный характер течения болезни. У всех детей со злокачественным коклюшем наблюдались один или несколько из следующих признаков – частота сердечных сокращений превышала 180 уд/мин, общее количество лейкоцитов превышало 25×10^9 /л, соотношение нейтрофилов и лимфоцитов превышало 1,0. Было показано, что клинические предикторы злокачественного коклюша можно выявить в течение первых 48 ч после поступления в больницу. Раннее выявление детей, подверженных риску злокачественного течения коклюша, позволит своевременно определить пациента в отделение интенсивной терапии с целью предупреждения и своевременной диагностики жизнеугрожающих состояний.

В представленном клиническом случае у пациента имеется ряд факторов тяжелого течения коклюша: паллиативный статус, отсутствие вакцинации, при поступлении в отделение – выраженная лейкомоидная реакция лимфоцитарного типа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

1. Михеева И.В., Фомкина Н.Н., Михеева М.А. Современная эпидемиологическая и экономическая характеристика коклюша в Москве. Журнал инфектологии. 2019; 11 (1): 84–91. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-84-91
Mikheeva I.V., Fomkina N.N., Mikheeva M.A. Modern epidemiological and economic characteristics of whooping cough in Moscow. Journal Infectology. 2019; 11 (1): 84–91. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-84-91 (in Russian).
2. Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, Hutubessy RCW. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. Lancet Infect Dis 2017; 9: 974–80. DOI: 10.1016/S1473-3099(17)30390-0
3. Decker MD, Edwards KM. Pertussis (Whooping Cough). J Infect Dis 2021; 224 (12; Suppl. 2): S310–S320. DOI: 10.1093/infdis/jiaa469. PMID: 34590129. PMCID: PMC8482022.
4. Kilgore PE, Salim AM, Zervos MJ, Schmitt HJ. Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and Prevention. Clin Microbiol Rev 2016; 29 (3): 449–86. DOI: 10.1128/CMR.00083-15. PMID: 27029594. PMCID: PMC4861987.
5. Berger JT, Carcillo JA, Shanley TP et al. Critical pertussis illness in children: A multicenter prospective cohort study. Pediatr Crit Care Med 2013; 14: 110.
6. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD et al. Pathology and pathogenesis of fatal Bordetella pertussis infection in infants. Clin Infect Dis 2008; 47 (3): 328–38. DOI: 10.1086/589753
7. Maitre G, Schaffner D, Natterer J et al. Leukemoid Reaction in Infant Pertussis: Is There a Place for Hydroxyurea? A Case Report. Front Pediatr 2018; 6: 261. DOI: 10.3389/fped.2018.00261
8. Jumanne S, Nyundo A. A case of a 22-month-old boy with necrotizing pneumonia presenting with leukaemoid reaction misdiagnosed as leukaemia: a case report and review of the literature. Malawi Med J 2019; 31 (3): 223–6. DOI: 10.4314/mmj.v31i3.10. PMID: 31839893. PMCID: PMC6895389.
9. Cherry JD, Wendorf K, Bregman B et al. An observational study of severe pertussis in 100 infants ≤ 120 days of age. Pediatr Infect Dis J 2018; 37: 202–5.
10. Войцеховский В.В. Лейкемоидные реакции лимфоцитарного типа. Амурский медицинский журнал. 2020; 2 (30): 74–81.
Voitsehovskiy V.V. Leukemoid reactions of lymphocytic type. Amur Medical Journal 2020; 2 (30): 74–81 (in Russian).
11. Liao Y, Li WR, Zhu Y et al. Invasive Bordetella pertussis infection in Infants: A Case Report. Open Forum Infect Dis 2022; 9 (10): ofac478. DOI: 10.1093/ofid/ofac478. PMID: 36225748. PMCID: PMC9547520.
12. Ganeshalingham A, McSharry B, Anderson B et al. Identifying Children at Risk of Malignant Bordetella pertussis Infection. Pediatr Crit Care Med 2017; 18 (1): e42–e47. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001013

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пестова Альбина Сергеевна – канд. мед. наук, ассистент каф. пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: pestova_a_s@staff.sechenov.ru;
ORCID: 0000-0002-8355-3457; SPIN-код: 2550-2621

Аминова Альфия Иршадовна – д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
E-mail: aminova_a_i@staff.sechenov.ru;
ORCID: 0000-0002-1951-6424; SPIN-код: 2529-8975

Акопян Александр Степанович – зав. инфекционным отд-нием №10 ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского»

Бердников Герман Владимирович – врач-инфекционист, инфекционное отд-ние №10 ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского»

Грузинцева Анна Андреевна – студентка 3-го курса Клинического института детского здоровья им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Поступила в редакцию: 30.10.2023

Поступила после рецензирования: 15.11.2023

Принята к публикации: 16.11.2023

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Albina S. Pestova – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: pestova_a_s@staff.sechenov.ru;
ORCID: 0000-0002-8355-3457; SPIN code: 2550-2621

Alfiya I. Aminova – D. Sci. (Med.), Professor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
E-mail: aminova_a_i@staff.sechenov.ru;
ORCID: 0000-0002-1951-6424; SPIN code: 2529-8975

Alexander S. Akopyan – Head of Infectious Diseases Department №10, Speransky Children City Clinical Hospital №9

German V. Berdnikov – Infectious Disease Doctor, Speransky Children City Clinical Hospital №9

Anna A. Gruzintseva – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Received: 30.10.2023

Revised: 15.11.2023

Accepted: 16.11.2023