

**СТАНДАРТНОЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ
СЛУЧАЯ КОКЛЮША И ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
ПРИ РАССЛЕДОВАНИИ ВСПЫШКИ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ**

И.В. Фельдблюм¹, Е.В. Гореликова¹, В.Н. Сперанская², А.М. Николаева²

**THE STANDARD EPIDEMIOLOGICAL DEFINITION
OF THE CASE OF PERTUSSIS AND ITS USE
FOR THE INVESTIGATION OUTBREAK OF PERTUSSIS INFECTION**

I.V. Feldblyum, E.V. Gorelikova, V.N. Speranskaya, A.M. Nikolaeva

¹ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия
им. акад. Е.А. Вагнера Росздрава, ²Филиал ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ «Пермское НПО «Биомед»

Представлено научное обоснование стандартного эпидемиологического определения случая коклюша. Показано, что стандартное определение случая коклюша с использованием лабораторного метода реакции коаггутинации позволяет воспроизвести механизм развития эпидемического процесса в очаге инфекции и провести обоснованные целе-направленные противоэпидемические мероприятия по купированию вспышки.

Ключевые слова: коаггутинация, микробиологический мониторинг, коклюшная инфекция, эпидемиологическое наблюдение.

The paper presents scientific substantiation of standard epidemiological definition the case of pertussis. It has been shown that standard definition the case of pertussis with the use of laboratory method reaction coagglutination allow to reproduce the mechanism development of epidemic process in focus of infection and to make well-grounded antiepidemic measures for liquidation outbreak.

Keywords: coagglutination, microbiological monitoring, pertussis infection, epidemiological surveillance.

Несмотря на несомненные успехи специфической профилактики, коклюш остается серьезной проблемой здравоохранения не только России, но и мирового сообщества в целом. В условиях массовой иммунизации против коклюша значительная часть заболеваний протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями, что

существенно затрудняет диагностику этой инфекции. Микробиологический мониторинг, как свидетельствуют данные литературы, позволяет обеспечить слежение за эпидемическим процессом лишь на уровне $\frac{1}{5}$ всех зарегистрированных случаев коклюша, так как бактериологически подтвержденные диагнозы по РФ не превышают 15 %. [1, 2].

Очевидно, для коклюшной инфекции в современных условиях, как и для гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции характерен, так называемый «феномен айсберга», когда значительное число случаев коклюша остаются нераспознанными, регистрируемый уровень заболеваемости не отражает фактического распространения инфекции, что существенно снижает эффективность эпидемиологического надзора.

Стандартное определение случая коклюша, разработанное ВОЗ ранее, не соответствует современной эпидемической ситуации и не используется практическим здравоохранением. Такие признаки, входящие в стандарт ВОЗ, как наличие контакта с больным коклюшем и прививка против коклюша, в условиях скрытого течения эпидемического процесса и сдвига заболеваемости на старший возраст не всегда имеют место в современных условиях, что не позволяет качественно осуществлять диагностику инфекции.

Так, например, в условиях перемещения заболеваемости на старший возраст (подростки, взрослые) и утратой иммунитета к этому возрасту, несмотря на то что человек привит — он заболевает. В таком случае считать отсутствие привитости в группе признаков, характеризующих стандартный случай заболевания, не всегда оправдано.

В свете выше изложенного целью настоящего исследования явилась разработка стандартного эпидемиологического определения случая коклюшной инфекции и апробация его в процессе расшифровки эпидемических очагов с множественными случаями заболевания.

Материалы и методы

Особенности клинического течения коклюшной инфекции с выявлением патогномичных признаков для эпидемиологического определения стандартного случая изучены в эпидемиологическом аналитическом исследовании «случай—контроль». Для лабораторного подтверждения диагноза использовали бактериологический анализ, серологический метод — реакцию агглютинации (РА) в соответствии с «Инструкциями по бактериологическому и серологическому исследованиям при коклюше и паракоклюше» (МЗ СССР, 1984 г.) и экспрессную реакцию коаггутинации (РКОА). Коклюшный диагностический коаггутинационный реагент (КОА-реагент), разработан в Пермском НПО «Биомед». Группу «случай» составили 120 детей с лабораторно подтвержденным коклюшем. В группу «контроль» вошли 120 детей с диагнозом острая ре-

спираторная вирусная инфекция (ОРВИ), сопровождающаяся длительным кашлем. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

В число признаков, характеризующих коклюш, были отобраны клинические проявления, частота встречаемости которых среди детей с лабораторно подтвержденным коклюшем (группа случай) статистически значимо отличалась от таковой в группе детей с диагнозом «ОРВИ». Были рассчитаны чувствительность и специфичность каждого признака и набора признаков («одного и более»; «двух и более»; «трех и более» и т. д.) для постановки диагноза «коклюш». Чувствительность и специфичность каждого клинического признака и их сочетаний рассчитывали по формуле, предложенной Р. Флетчер [3].

Результаты и их обсуждение

По результатам проведенного исследования «случай—контроль» было установлено, что клинические проявления инфекции у детей с лабораторно подтвержденным диагнозом «коклюш» значительно отличались от таковых в группе детей с диагнозом ОРВИ (табл. 1).

Проведенный анализ позволил отобрать 11 признаков, которые достоверно чаще встречались у детей с диагнозом лабораторно подтвержденный коклюш. Это приступообразный, сухой кашель, продолжительностью более 21 дня, репризы, гиперемия лица при кашле, кашель заканчивается рвотой, нормальная температура, жесткое дыхание, лимфоцитоз, наличие контакта с больным коклюшем, законченный курс иммунизации против коклюша.

Оценка чувствительности и специфичности каждого из признаков показала, что высокой чувствительностью и специфичностью обладают 7 признаков: «сухой кашель», «приступообразный кашель», «кашель продолжительностью более 21 дня», «гиперемия лица при кашле», «нормальная температура», «жесткое дыхание», «лимфоцитоз», которые и могут быть использованы для характеристики стандартного определения случая коклюша среди больных детей при проведении активного эпидемиологического наблюдения. Такие признаки как репризы, рвота, наличие контакта с больным коклюшем, законченный курс иммунизации против коклюша характеризовались меньшей чувствительностью и специфичностью и могут быть отнесены к вспомогательным (табл. 2).

Однако ни в одном случае диагноз «коклюш» не был поставлен только по одному

Таблица 1. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика коклюшной инфекции и ОРВИ у детей от 0 до 14 лет (исследование «случай—контроль»)

Клинические проявления заболевания		Дети с диагнозом «Лабораторно подтвержденный коклюш» (n=120)		Дети с диагнозом «ОРВИ» (n=120)	
		абс	% ± m	абс	% ± m
Кашель	Приступообразный	120	100 ± 3,2*	26	21,7±0,7
	Влажный	6	5,0 ± 0,2	10	8,3±0,3
	Сухой	114	95,0 ± 3,1**	84	70,0±2,3
Продолжительность кашля более 21 дня		120	100 ± 3,2	—	-
Репризы		52	43,5 ± 1,4	—	-
Гиперемия лица при кашле		104	86,6 ± 2,8*	12	10,0±0,3
Рвота		70	58,3 ± 1,9*	5	4,2±0,1
Гиперемия задней стенки глотки		110	91,6 ± 3,0	120	100±3,2
Насморк		113	94,1 ± 3,0	120	100±3,2
Температура нормальная		102	85,0 ± 2,8*	22	18,3±0,6
Дыхание жесткое		101	84,2 ± 2,7*	12	10,0±0,3
Лимфоцитоз		100	83,3 ± 2,6*	9	7,5±0,2
Повышенное СОЭ		10	8,3 ± 0,3	12	10,0±0,3
Наличие контакта с больным коклюшем		45	37,5 ± 1,2	—	-
Привитость: 3 вакцинации и 1 ревакцинация АКДС-вакциной		39	32,5 ± 1,0*	114	95,0±3,1
* P < 0,01					
** P < 0,05					

Таблица 2. Чувствительность и специфичность признаков для диагностики коклюшной инфекции

Признак		Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Кашель	Приступообразный	100	78,3
	Сухой	95,0	30,0
Продолжительность кашля более 21 дня		100	100
Репризы		43,3	100
Гиперемия лица при кашле		86,6	90
Рвота		58,3	96
Температура нормальная		85,0	81,6
Дыхание жесткое		84,2	90
Лимфоцитоз		83,3	92,5
Наличие контакта с больным коклюшем		37,5	100
Привитость: 3 вакцинации и 1 ревакцинация АКДС-вакциной		32,5	5

клиническому проявлению. У всех детей были отмечены несколько признаков в различных сочетаниях друг с другом.

Анализ чувствительности и специфичности сочетаний признаков выявил, что сочетание двух перечисленных признаков характеризовалось высокой чувствительностью (100 %)

и специфичностью (95,8 %). При сочетании трех и четырех признаков чувствительность составила, соответственно, 95,0 и 91,6 %, специфичность – 97,5 и 100 %.

Использование для диагностики коклюша всех 7 признаков снижает чувствительность до 61,6 % (не все случаи с диагнозом коклюш бу-

дуг выявляться), при специфичности – 100 % (это будут только случаи коклюша). Диагностика коклюша по всем 11 признакам снижает чувствительность теста до 5,0 % при специфичности 100 %.

Таким образом, основанием для постановки клинически подтвержденного диагноза «коклюш» является наличие у пациентов не менее 4 признаков из семи перечисленных: «сухой кашель», «приступообразный кашель», «кашель продолжительностью более 21 дня», «гиперемия лица при кашле», «нормальная температура», «жесткое дыхание», «лимфоцитоз».

Разработанное нами стандартное эпидемиологическое определение случая коклюша было использовано при расследовании вспышки коклюшной инфекции в школьном коллективе. Индикатором вспышки явился директор школы (возраст 62 года), направленный на госпитализацию в инфекционный стационар с диагнозом «пневмония», где ему был поставлен диагноз «коклюш».

Активное ретроспективное эпидемиологическое наблюдение, проведенное нами на основе экспертной оценки 27 историй развития ребенка (форма 112) (контактные из очага коклюшной инфекции) с использованием стандартного набора признаков, позволило заподозрить диагноз «коклюш» у 20 (74,0 %) детей, которым был поставлен диагноз «ОРВИ» и «бронхит». В истории развития этих детей отмечены такие признаки как сухой, приступообразный кашель, продолжительностью

более 21 дня, гиперемия лица при кашле, нормальная температура, жесткое дыхание, лимфоцитоз, что дает основание для постановки диагноза «коклюш».

Одиннадцать детей (55,0 %) с клиническим диагнозом коклюша согласно стандартному определению случая были лабораторно обследованы на коклюш с использованием бактериологического и серологических (РКОА и РА) методов (табл. 3).

Результат бактериологического обследования у всех 11 детей был отрицательным. Следует заметить, что все 11 проб для бактериологического исследования были взяты на 35–54 день от момента заболевания. Исследования проб сывороток крови в РА проводились однократно, так как сроки забора парных сывороток были уже упущены. У 2-х детей при определении коклюшных антигенов для анализа в РКОА использовали слюну. Дополнительно у 9 детей (с диагнозом «коклюш») был сделан посев материала с задней стенки глотки на питательную среду, приготовленную с использованием казеинового гидролизата и дрожжевого аутолизата, и поставлена РКОА, с помощью которой были обнаружены антигены коклюшного микроба. При исследовании слюны (у 2 детей) также в РКОА выявлены антигены *B.pertussis* (табл. 3).

У всех 11 человек (100 % случаев) в реакции агглютинации были обнаружены противокклюшные антитела в титре 1:160 и выше. При этом привитыми против коклю-

Таблица 3. Результаты лабораторных исследований клинического материала от больных и контактных из очага коклюшной инфекции в организованном коллективе

№ пробы	Привитость	Первичный диагноз/окончательный диагноз	Результат РА (титр противокклюшных антител)	Результат РКОА
1	АДС-М	Бронхит/коклюш	1 : 160	++++
2	АДС-М	ОРВИ/коклюш	1 : 1280	++++
3	АДС-М	Бронхит/коклюш	1 : 320	++++
4	АДС-М	Бронхит/коклюш	1 : 160	++++
5	АКДС	ОРВИ/коклюш	1 : 1280	++++
6	АКДС	ОРВИ/коклюш	1 : 1280	++++
7	АДС-М	Бронхит/коклюш	1 : 640	++++
8	АДС-М	ОРВИ/коклюш	1 : 1280	+++
9	Не привит	Пневмония /коклюш	1 : 640	++++
10*	АДС-М	Контакт/коклюш	1 : 160	++++
11*	АКДС	Контакт/коклюш	1 : 2560	++++

* Для исследования использовали слюну

ша оказались только 3 ребенка, которые получили прививку более 10 лет назад. Титры противокклюшных антител у них составили (1 : 1280—1 : 2560). Остальные 9 человек были не привиты против коклюша, что дало основание нам использовать результат однократного исследования сыворотки крови в РА как диагностический. При этом диагноз коклюша, поставленный на основе стандартного определения случая, подтвердился лабораторно в 100 % случаев. Положительный результат РКОА в 100 % случаев соответствовал высокому уровню противокклюшных антител в сыворотке крови.

Таким образом, стандартное эпидемиологическое определение случая с использованием лабораторного метода реакции коагуляции позволило воспроизвести механизм развития эпидемического процесса в очаге инфекции, дополнительно выявить среди контактных больных коклюшем и провести обоснованные целенаправленные противоэпидемические мероприятия по купированию вспышки. Сочетанное применение на вспышке стандартного эпидемиологического

определения случая коклюшной инфекции и РКОА может быть использовано в качестве надежного «инструмента» для ретроспективного воспроизведения эпидемического процесса коклюша в организованном коллективе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Онищенко Г.Г. Гос. доклад о состоянии здоровья населения в Российской Федерации /Г.Г. Онищенко //Здравоохранение РФ. 2004. № 1. С. 3—27.
2. Ценева Г.Я. Микробиологическая характеристика коклюша и лабораторная диагностика /Г.Я. Ценева, Н.Н. Курова //Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. № 4. Т. 5. С. 329—341.
3. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология /Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. М.: Медиа Сфера, 1998. 345 с.

Контактная информация:

Фельдблюм Ирина Викторовна,
тел.: (8342) 218-16-68,
e-mail: rector@psma.ru

Contact information:

Feldblum Irina Vitorowna,
tel.: (8342) 218-16-68,
e-mail: rector@psma.ru

