

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб

МАГІСТЕРСЬКА КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

за спеціальністю 222 "Медицина"

спеціалізація 228 «Педіатрія»

на тему: **«ВІК-ЗАЛЕЖНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СУЧАСНОГО
ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКА У ДІТЕЙ»**

Виконала:

здобувач вищої освіти

VI курсу, групи 23

медичного факультету

222 "Медицина", магістр

Мойсей Л.В.

Керівник:

доцент закладу вищої освіти кафедри

педіатрії та дитячих інфекційних

хвороб,

к.мед.н. Горбатюк І.Б.

Рецензенти:

доцент закладу вищої освіти кафедри

педіатрії та медичної генетики

к.мед.н. Хлуновська Л.Ю.

доцент закладу вищої освіти кафедри

педіатрії та дитячих інфекційних

хвороб

к.мед.н. Гарас М.Н.

Чернівці 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
ОСНОВНА ЧАСТИНА.....	11
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	11
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	26
2.1. Загальна характеристика хворих.....	26
2.2. Методи об'єктивного дослідження.....	27
2.3. Методи статистичного аналізу.....	28
2.4. Дотримання принципів біоетики.....	29
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКА У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ.....	30
3.1. Кашлюкова інфекція у немовлячому віці: клінічні особливості.....	30
3.2. Сучасний перебіг кашлюка у дітей раннього віку.....	38
3.3. Окремі аспекти кашлюкової інфекції у дітей шкільного віку.....	44
РОЗДІЛ 4. ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКУ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ.....	50
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ..	61
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....	69
РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ.....	70
Аналіз проходження перевірки на академічну доброчесність.....	71
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	72

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

AP	Абсолютний (атрибутивний ризик)
BP	Відносний ризик
ДН	Дихальна недостатність
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
95% ДІ	95% довірчий інтервал
Pt	Критерій вірогідності за Ст'юдентом

ВСТУП

Кашлюк (*pertussis*), викликаний бактерією *Bordetella pertussis*, є особливо небезпечним для дітей у неонатальному періоді та немовлят, які ще не мають повноцінного імунного захисту. Найвищий рівень захворюваності спостерігається у віці 2–3 місяців [1]. У цій віковій групі клінічна картина кашлюку значною мірою відрізняється від класичних проявів у старших дітей та дорослих.

У новонароджених кашлюк часто починається з неспецифічних симптомів: млявості, порушення апетиту, слабкого плачу, які швидко змінюються епізодами апное — короткочасного припинення дихання. Апное супроводжується ціанозом (синюшністю) шкіри, брадикардією (уповільненням серцебиття) і навіть судомами. Кашель може бути слабо вираженим або зовсім відсутнім, що ускладнює діагностику. У ряді випадків першою клінічною ознакою стає зупинка дихання, що потребує невідкладної медичної допомоги.

У немовлят (до 12 місяців) перебіг кашлюку включає більш типів, але все ще тяжкі симптоми: напади спазматичного кашлю з характерним «гуком» на вдиху, блювання після кашльових нападів, виснаження та втрата ваги. Напади можуть бути настільки сильними, що призводять до гіпоксії та пневмотораксу. Часто спостерігається приєднання вторинної бактеріальної інфекції — пневмонії, яка є основною причиною госпіталізації.

У обох вікових групах перебіг хвороби може ускладнюватися енцефалопатією, крововиливами в мозок або органами дихання, а також серцевою недостатністю. Госпіталізації потребують до 32% немовлят з кашлюком [2], з яких значна частина — у відділеннях інтенсивної терапії.

Смертність від кашлюку серед дітей першого року життя, особливо до 2 місяців, залишається високою та коливається в межах 1–2% [3], що обумовлює необхідність пренатальної профілактики, раннього виявлення та комплексного медичного супроводу.

У дітей раннього дитячого віку (від 1 до 3 років) кашлюк продовжує залишатися серйозною інфекційною загрозою, незважаючи на загальнодоступну вакцинацію. У цьому віці клінічні прояви дещо наближаються до класичного перебігу захворювання, але мають свої вікові особливості, пов'язані з дозріваючою імунною системою, морфофункціональними характеристиками дихальних шляхів та емоційною лабільністю.

Клінічно кашлюк у дітей раннього віку проявляється нападами судомного кашлю з гучним вдихом, які можуть повторюватися десятки разів на день. Напади часто супроводжуються блюванням, тимчасовою зупинкою дихання, ціанозом обличчя, слюзотечею, гіперемією та навіть мимовільним сечовипусканням. Тривалість нападів може сягати кількох тижнів, а посткашльовий період затягується до 2–3 місяців.

Незважаючи на отримані базові дози вакцини, багато дітей у цьому віці мають знижений титр антитіл через поступове зменшення імунного захисту після щеплення. Це явище, відоме як зниження поствакцинального імунітету, обумовлює повторне інфікування навіть у раніше імунізованих дітей. Серологічні дослідження в Нідерландах показали, що близько 9,3% дітей у віці до 4 років мали позитивний титр антитіл до кашлюкового токсину, що свідчить про недавню або поточну інфекцію [4].

Особливе занепокоєння викликає те, що діти цього віку часто є джерелом інфекції для молодших братів і сестер, які ще не отримали щеплення. Передача інфекції в межах родини залишається основним шляхом поширення *Bordetella pertussis*. За оцінками, до 75% випадків інфікування немовлят пов'язані з контактом з членами родини, найчастіше — старшими братами і сестрами [4].

Ускладнення у віці 1–3 років менш часті, ніж у новонароджених, однак кашлюк все ще може призводити до серйозних наслідків — пневмонії (до 10% випадків), судом, енцефалопатії та гіпоксії, особливо за відсутності своєчасної діагностики і лікування [5].

У підлітковому віці (10–19 років) кашлюк часто має стертий або нетиповий перебіг, що ускладнює його своєчасну діагностику. У цьому віці у більшості підлітків, навіть вакцинованих у дитинстві, спостерігається зниження рівня захисних антитіл, що призводить до підвищеної сприйнятливості до реінфекції. Відсутність або затухання характерних симптомів сприяє недооцінці хвороби як самими пацієнтами, так і медичними працівниками.

Кашлюк у підлітків найчастіше проявляється як тривалий кашель, що не піддається звичайному лікуванню протягом 2–8 тижнів і більше. Цей кашель має нападopodobний характер, іноді супроводжується гучним вдихом («гук»), хоча останній може бути відсутнім. Часто спостерігається нічне посилення кашлю, що порушує сон. У 20–30% підлітків кашель викликає блювоту, у 5–10% — тимчасову втрату свідомості або запаморочення [6]. У деяких випадках виникають субкон'юнктивальні крововиливи, інконтиненція сечі, головний біль, охриплість голосу та загальна астенія.

Через повторювані напади кашлю можуть формуватись ускладнення з боку респіраторної та серцево-судинної систем: обструкція дихальних шляхів, бронхоспазм, а також розвиток вторинної бактеріальної інфекції — найчастіше пневмонії. Рідше, але можливі також спонтанний пневмоторакс, розрив бронхіол, міжреберні або діафрагмальні м'язові травми, навіть грижі.

Також варто враховувати психологічні та соціальні наслідки затяжного перебігу кашлюку: хронічне виснаження, труднощі у навчанні, соціальна ізоляція, підвищена тривожність. У клінічній практиці часто трапляються випадки, коли кашель триває понад 100 днів, що суттєво знижує якість життя підлітка. З точки зору громадського здоров'я, підлітки, що мають малосимптомний перебіг хвороби, є основним резервуаром інфекції для немовлят. У 60–80% випадків передачі збудника кашлюку немовлятам джерелом є члени родини, зокрема підлітки [7]. Це підкреслює необхідність бустерної вакцинації в цій віковій групі.

Підсумовуючи, кашлюк у підлітків — це не лише інфекційне захворювання з потенційно серйозними ускладненнями, а й важливий фактор передачі інфекції в популяції. Запровадження підліткової бустерної вакцинації, підвищення обізнаності медиків щодо атипового перебігу захворювання та вдосконалення лабораторної діагностики мають вирішальне значення для контролю захворюваності.

Кашлюк у дорослих тривалий час залишався недостатньо діагностованим через стереотипне уявлення про нього як дитяче захворювання. Однак сучасні епідеміологічні дані свідчать, що дорослі є важливим резервуаром *Bordetella pertussis*, і саме серед них реєструється значна частина випадків кашлюку з тривалим, хронічним перебігом.

У дорослих перебіг кашлюку часто атиповий. Найпоширенішим симптомом є персистуючий сухий кашель, який може тривати понад 3 тижні, через що кашлюк у цій віковій групі іноді називають «стоденним кашлем». У класичних випадках кашель носить нападоподібний характер, однак «гук» на вдиху зустрічається рідко. Часто кашель супроводжується блювотою, болем у грудях, головним болем, інсомнією, втомою та навіть м'язовими або реберними травмами від кашльових нападів.

Дослідження в Канаді показали, що у 56% дорослих пацієнтів з лабораторно підтвердженим кашлюком кашель тривав понад 3 тижні, 27% повідомили про блювоту після кашлю, 13% — про порушення дихання, а 4% — про неприємність [6].

Кашлюк у дорослих часто маскується під затяжний бронхіт, алергічний риносинусит чи ГРВІ, тому залишається недіагностованим або діагностується із запізненням. Це ускладнює контроль над поширенням інфекції, оскільки дорослі можуть бути джерелом зараження для дітей, особливо новонароджених.

Оскільки імунітет після вакцинації зникає через 5–10 років, дорослі потребують бустерної вакцинації, особливо якщо вони мають контакт з дітьми або працюють у сфері охорони здоров'я. Програми ревакцинації

дорослого населення, як показали дослідження в Італії та Нідерландах, здатні суттєво знизити рівень захворюваності серед найвразливіших груп [3].

Кашлюк залишається актуальним інфекційним захворюванням у всіх вікових групах, особливо небезпечним для новонароджених і немовлят через ризик тяжких ускладнень і високу смертність. У ранньому дитячому віці хвороба часто має класичний перебіг, тоді як у підлітків і дорослих — стертий або атиповий, що ускладнює діагностику та сприяє прихованій передачі інфекції. Недостатня тривалість імунітету після вакцинації, варіабельність клінічних проявів та низький рівень настороженості серед лікарів вимагають вдосконалення профілактичних стратегій. Важливими заходами є бустерна вакцинація підлітків і дорослих, особливо осіб, що контактують з немовлятами, та посилення епідеміологічного нагляду.

Мета дослідження – визначити вікові особливості клінічного перебігу, епідеміологічних характеристик та лабораторних показників кашлюка у дітей різних вікових груп з урахуванням сучасних змін у маніфестації захворювання, з метою удосконалення діагностичних підходів та раннього виявлення цієї патології.

Об’єкт дослідження: діти, хворі на кашлюк, які перебували на стаціонарному лікуванні.

Предмет дослідження: клінічні, епідеміологічні та лабораторні особливості перебігу кашлюка у дітей залежно від віку.

Методи дослідження: клінічні (збір скарг та анамнестичних даних, об’єктивне обстеження), математичні (статистична обробка отриманих даних на персональному комп’ютері в програмі «STATISTICA for Windows 7.0»).

Завдання дослідження:

- Провести клінічне обстеження 116 дітей, хворих на кашлюк.
- Провести аналіз епідеміологічних особливостей захворюваності на кашлюк серед дітей.
- Оцінити клінічні прояви кашлюка у дітей немовлячого, раннього та шкільного віку.

- Визначити найбільш типові ускладнення у дітей різного віку.
- Проаналізувати вікові відмінності лабораторних показників (гемограма, лейкоцитарна формула) при кашлюку у дітей.

Апробація результатів:

- Марусик У.І., Денежко А.В., Мойсей Л.В. Захворюваність на кашлюк за останні двадцять років. Scientific achievements of contemporary society. Proceedings of the 4th International scientific and practical conference. Cognum Publishing House. London, United Kingdom. 2024:194 -203.

- X науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії». 27 лютого 2025 р., м. Харків. Доповідь на тему «Досвід ведення кашлюка у неонатальному віці». Доповідач Мойсей Ліана Вікторівна.

- Мойсей Л.В., Горбатюк І.Б. Досвід ведення кашлюка у неонатальному віці. Матеріали ювілейної X щорічної науково-практичної конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії», 27 лютого 2025 року. Харків, 2025:33-34.

- XI Наукова-практична конференція «Актуальні питання інфекційних хвороб у дітей», онлайн формат, 27-28 березня 2025 р. Стендова доповідь на тему «Кашлюк у новонародженого: клінічний випадок». Гарас М.Н., Копчук П. Р., Мойсей Л.В.

- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Новітні технології в педіатричній науці, практиці, сімейній медицині та освіті», присвячена пам'яті академіка НАМН України Б.Я. Резніка - Одеса, 19-20 квітня 2025 р. Стендова доповідь на тему «Особливості перебігу кашлюка під час спалаху 2024 року у Чернівецькій області». Горбатюк І.Б., Кордунян Н.В., Мойсей Л.В.

Практичне значення одержаних результатів:

1. Немовлята та діти раннього віку мають підвищений ризик розвитку дихальної недостатності та ексикозу. Це зумовлює необхідність ретельного моніторингу респіраторної функції та гідратаційного статусу в

ранні терміни захворювання, із раннім призначенням оксигенотерапії та корекції водно-електролітного балансу.

2. У дітей шкільного віку кашлюк частіше має атиповий перебіг з менш вираженими типовими симптомами, такими як інспіраторний свист і посткашльове блювання. При наявності кашлю, який триває щонайменше 2 тижні в поєднанні з однією з наступних ознак: напади кашлю, "свист" при вдиханні або блювання негайно після нападу кашлю без будь-яких інших очевидних причин), наявність незначного лейкоцитозу та лімфоцитозу існує висока підозра на кашлюк, що потребує етіологічного верифікувального методу для раннього призначення етіотропної антибіотикотерапії.

Наукова новизна:

1. Виявлено специфічні епідеміологічні особливості захворюваності на кашлюк серед дітей різного віку, зокрема, високий рівень внутрішньородинного інфікування у немовлят та дітей раннього віку.

2. Встановлено характерні вікові відмінності клінічної картини кашлюка: перебіг кашлюка у немовлят та дітей раннього віку супроводжувався відносним ризиком наявності інспіраторного свисту 1,54 (95%ДІ 1,0-2,44) при співвідношенні шансів – 2,59 (95%ДІ 1,37-4,88).

3. Сформульовано діагностичні критерії, які мають найбільшу інформативність у різних вікових групах дітей з кашлюком, що може сприяти удосконаленню клінічної діагностики та ранньому виявленню і лікуванню захворювання.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

РОЗДІЛ І

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Особливості перебігу у немовлячому періоді

Незважаючи на широку програму вакцинації, кашлюк продовжує залишатися поширеною інфекцією у всьому світі серед дітей і дорослих. За останнє десятиліття в Сполучених Штатах і європейських країнах спостерігалось відродження цієї хвороби з піком кожні 2-5 років [8]. Останній пік, зареєстрований у Європі, був у 2012 році.

У клінічній практиці діагноз кашлюку, як правило, ставиться без мікробіологічного підтвердження, що призводить до можливої відсутності клінічної обізнаності для початку раннього лікування та запобігання ускладненням.

Відомо, що немовлята заражаються кашлюком від контактних осіб підлітків і дорослих, які повертаються сприйнятливими до захворювання через ослаблення імунітету, а також від невакцинованих дітей. Клінічні прояви можуть бути різними в залежності від віку. Важкі симптоми є поширеними у маленьких невакцинованих немовлят, і кашлюк продовжує залишатися основною причиною смерті, якій можна запобігти за допомогою вакцинації, у цій віковій групі. Однак випадки з нетиповою клінічною картиною трапляються і часто можуть бути нерозпізнаними, особливо в зимовий період, коли циркулюють інші респіраторні віруси і зазвичай спостерігається мінімальна захворюваність на кашлюк. Річна сезонність захворюваності на кашлюк досягає піку між березнем і серпнем, тоді як мінімальна захворюваність спостерігається між вереснем і лютим. [9]

В даний час зареєстрована смертність від кашлюку становить 1,2-3,0% [10].

Кашлюк є особливо небезпечним для немовлят, оскільки може призводити до серйозних ускладнень, таких як апное (тимчасова зупинка дихання), пневмонія, судоми та навіть летальних випадків. В Україні в 2023 році було зафіксовано декілька смертельних випадків серед немовлят:

- 2-місячна дитина на Волині [11]
- 3-місячна дитина на Рівненщині [12]

Зростання захворюваності на кашлюк в Україні пов'язане з недостатнім рівнем вакцинації. За перші два місяці 2024 року було зафіксовано 515 випадків захворювання, тоді як за аналогічний період попереднього року — лише 27 випадків. Більшість хворих — діти дошкільного та раннього шкільного віку [13].

Зростанню захворюваності на кашлюк також сприяють дві обставини. По-перше, ця смертність виникає частково через те, що патогенез і механізми летальності кашлюку не зовсім зрозумілі. По-друге, деякі клініцисти часто не мають достатнього розуміння клінічних характеристик і факторів ризику важкого кашлюку, тому не зосереджують увагу на цих факторах [14].

Діагностичні критерії кашлюку в 0–3 місяці: відсутність температури або низька температура, кашель із частішою частотою та посиленням, а також одне з наступного: кашель із характерним свистом, апное, блювота після кашлю, ціаноз, судоми, пневмонія та тісний контакт з пацієнт із тривалим безтемпературним кашлем (зазвичай член сім'ї); або лише пароксизмальне апное, ціаноз і судоми без кашлю [15]. Пацієнт також повинен відповідати принаймні одному з наступних лабораторних діагностичних критеріїв: *Bordetella pertussis* була культивована в лабораторії, *Bordetella pertussis* була виявлена за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) або парний серологічний тест був позитивним

(титр імуноглобуліну G (IgG) одного тест імуноферментного аналізу (ELISA) значно підвищений $> 80\text{--}100$ Од/мл) [16-18].

Немовлята з кашлюком, які також мають гіпоксемію (насичення киснем $<92\%$), рецидиви апное, серцево-судинну дисфункцію або кашлюкову енцефалопатію, вважаються такими, що мають важкий кашлюк [19]. Діагностичні критерії серцево-судинної дисфункції були наступними: збільшення частоти серцевих скорочень >160 /хв.; збільшення частоти дихання >60 /хв.; кардіомегалія (при ультразвуковому або рентгівському обстеженні типу В); дратівливість, труднощі з годуванням, олігурез, набряки, ідроз і утруднене дихання (задоволення принаймні двох пунктів). Діти, які відповідають чотирьом вищезазначеним умовам, що супроводжуються принаймні однією з наступних умов, або двом вищезазначеним умовам, що супроводжуються принаймні двома з таких умов: гепатомегалія, набряк легенів і ритм галопу [20].

Діагностичні критерії кашлюкової енцефалопатії: у хворих на кашлюк новонароджених гіперспазм, дослідження спинномозкової рідини, МРТ голови та електролітне дослідження сироватки крові виключили інфекцію центральної нервової системи та інші захворювання, які могли призвести до гіперспазму [21].

Кашлюк є особливо небезпечним для немовлят, оскільки може призводити до серйозних ускладнень, таких як апное (тимчасова зупинка дихання), пневмонія, судоми та навіть летальних випадків. За даними Національного порталу з імунізації, більше половини малюків до 1 року, хворих на кашлюк, потребують госпіталізації. Серед них 61% мають апное, 23% — пневмонію, 1,1% — судоми, 0,3% — енцефалопатію, а 1% — помирають від ускладнень захворювання [22-24].

Кашлюк не тільки серйозно загрожує життю та здоров'ю немовлят, але й створює важкий тягар для сім'ї та суспільства. Важка пневмонія та гіперлейкоцитоз є ключовими питаннями профілактики та лікування тяжкого кашлюку. Коригування стратегії імунізації для вакцинації вагітних жінок має

очевидний вплив на зниження захворюваності та смертності від кашлюку серед немовлят. Недостатній рівень пасивного імунітету у немовлят, зумовлений низькими рівнями антитіл від матері, а також відсутність повного курсу вакцинації, сприяють підвищенню сприйнятливості до інфекції. Важливими факторами ризику є недоношеність, низька маса тіла при народженні, а також наявність супутніх захворювань [25,26,27].

Ефективне лікування та профілактика захворювання у немовлят потребують комплексного підходу, включаючи своєчасну госпіталізацію, моніторинг стану дихальної функції та проведення антибіотикотерапії. Особливу увагу слід приділяти профілактичним заходам, зокрема вакцинації вагітних, що сприяє передачі антитіл дитині та знижує ризик інфікування у перші місяці життя [28].

Дослідження особливостей перебігу кашлюку у немовлячому періоді має важливе значення для розробки ефективних стратегій діагностики, лікування та профілактики цього небезпечного захворювання.

1.2. Особливості перебігу у ранньому дитячому періоді

Кашлюк має серйозні клінічні прояви у дітей раннього віку, що обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями цієї вікової групи. Кашлюк у ранньому дитячому періоді характеризується трьома основними стадіями: катаральною, пароксизмальною та стадією одужання. На початкових етапах захворювання спостерігаються симптоми, схожі на легку респіраторну інфекцію: нежить, субфебрильна температура, незначний кашель. У дітей раннього віку катаральна стадія може бути коротшою, ніж у старших дітей, і тривати від 3 до 7 днів [29]. Через неспецифічність симптомів кашлюк на цьому етапі часто залишається недіагностованим. Основна клінічна ознака кашлюку — приступоподібний кашель, що виникає на другому етапі. У ранньому віці він проявляється більш драматично через вузькість дихальних шляхів та недостатню зрілість нервової системи [30].

Пароксизми кашлю супроводжуються серією кашльових поштовхів, після яких спостерігається інспіраторний звук (“реприза”), зумовлений судомним вдихом. Немовлята та діти до трьох років часто мають атипові прояви: відсутність репризи, зупинки дихання (апноє) під час приступів або виражену гіпоксію. Напади кашлю часто супроводжуються блюванням та виснаженням. Відновлення відбувається повільно, кашель залишається протягом декількох тижнів, хоча його інтенсивність знижується. Загальний стан дитини поступово покращується, апноє стає рідкісним, а ризик ускладнень зменшується [31-33].

Ранній дитячий період характеризується високою чутливістю до інфекційних захворювань, включаючи кашлюк. Це пов'язано з незрілістю імунної системи та недостатнім рівнем антитіл, які могли б бути отримані від матері. Основними особливостями перебігу кашлюку у цій віковій групі є високий ризик апноє. У немовлят та дітей раннього віку напади кашлю часто супроводжуються короткочасною зупинкою дихання, яка може призвести до гіпоксії або навіть летальних випадків. У багатьох випадках кашлюк у немовлят може проявлятися як затяжна респіраторна інфекція без характерного “свистячого” звуку [22]. Інфекція може спричинити значну втрату маси тіла через часте блювання та виснаження, що є критичним у цьому віці. Анатомічна вузькість трахеї та бронхів сприяє більш вираженим проявам захворювання [34].

Кашлюк у дітей раннього віку має високий ризик розвитку ускладнень, які можуть бути як інфекційними, так і неінфекційними. Найпоширеніше ускладнення кашлюку у дітей раннього віку — це пневмонія. Причиною є приєднання вторинної бактеріальної інфекції. Зупинка дихання під час нападів кашлю може спричинити гостру гіпоксію та навіть смерть. Обструкція бронхів слизом може призводити до спадіння частин легені, що ускладнює дихання. Судоми виникають через гіпоксію та підвищення внутрішньочерепного тиску під час нападів кашлю. Енцефалопатія є рідкісним, але важким ускладненням, пов'язаним з токсичною дією або

гіпоксією. Воно може призводити до незворотних порушень нервової системи. Гостра серцева недостатність виникає внаслідок хронічної гіпоксії та підвищеного навантаження на серце. Напади кашлю можуть призводити до тимчасового підвищення тиску, що в ранньому віці небезпечно. Метаболічні ускладнення включають гіпоглікемію, що часто розвивається внаслідок виснаження організму та порушення харчування, і зневоднення, спричинене постійним блюванням та втратою апетиту [22, 35-39].

Легенева гіпертензія є важким ускладненням, що розвивається через хронічну гіпоксію. Цей стан характеризується підвищенням тиску в легеневих судинах, що може призвести до правошлуночкової серцевої недостатності. Важкі випадки можуть супроводжуватися розвитком гіпоксично-ішемічного ураження тканин організму, включаючи мозок, серце та нирки. У дітей з важким перебігом кашлюку також часто діагностуються бронхоектази — патологічне розширення бронхів через хронічне запалення, що значно погіршує функцію легень. Крім того, вторинні бактеріальні інфекції, такі як плеврит та емпієма, можуть ускладнювати перебіг захворювання та вимагати хірургічного втручання [40,41].

Інші серйозні ускладнення включають дисфункцію вегетативної нервової системи, яка може проявлятися брадикардією або аритмією внаслідок повторних епізодів гіпоксії. Гостра респіраторна недостатність часто потребує використання апаратної вентиляції легень для підтримки адекватного газообміну. Високий ризик гіперкапнії, що виникає через затримку вуглекислого газу в організмі, може призводити до метаболічних розладів і кислотно-лужного дисбалансу [45].

Тривалі ускладнення кашлюку включають порушення імунітету, що підвищує ризик повторних інфекцій протягом декількох місяців після одужання. Затримки розвитку, включаючи когнітивні порушення та затримку мовлення, часто вимагають багаторічного реабілітаційного лікування. Для дітей, які перенесли тяжкий перебіг кашлюку, рекомендовано регулярне спостереження у пульмонолога, кардіолога та невролога для своєчасного

виявлення та корекції можливих наслідків. [23] Крім того, кашлюк може значно впливати на розвиток дитини у ранньому дитячому періоді. Хронічна гіпоксія під час захворювання може негативно впливати на когнітивний розвиток, спричиняючи затримки в розвитку мовлення та моторики. Діти, які перенесли важкий перебіг кашлюку, можуть потребувати тривалого медичного нагляду для виявлення можливих довгострокових наслідків, таких як порушення дихальної функції. Сім'ї дітей, які захворіли на кашлюк, часто стикаються з психологічними труднощами, що підкреслює важливість надання не лише медичної, але й психологічної підтримки [45,46].

Основним методом профілактики кашлюку є вакцинація. Згідно з національними календарями щеплень, вакцинація проти кашлюку проводиться у віці 2, 4, 6 та 18 місяців. Імунітет, набутий після вакцинації, з часом знижується. Дослідження показують, що ефективність вакцини DTap зменшується на 2–10% щороку після останньої дози. Тому наступна ревакцинація рекомендована у віці 4–6 років для підтримки належного рівня захисту [47]. Додатково рекомендовано щеплення вагітних жінок для забезпечення пасивного імунітету у новонароджених. Лікування кашлюку у ранньому дитячому періоді повинно бути комплексним і включати антибактеріальну терапію, використання макролідів, таких як еритроміцин, азитроміцин, що спрямоване на зниження тривалості заразності. Симптоматична терапія передбачає застосування засобів для полегшення дихання, оксигенотерапію та препарати для профілактики судом. Постійний контроль за дихальною функцією та загальним станом дитини є критично важливим. [45,48-50]

Кашлюк у ранньому дитячому періоді є небезпечним захворюванням із високим ризиком серйозних ускладнень. Його своєчасна діагностика та лікування потребують особливої уваги, з огляду на атиповий перебіг у цій віковій групі. Вакцинація залишається найефективнішим засобом профілактики, тоді як комплексний підхід до лікування допомагає знизити ризик ускладнень і летальності [51].

1.3. Особливості перебігу у підлітковому та дорослому віці

Кашлюк хоча й вважається педіатричною інфекцією, все частіше діагностується у підлітків віком від 12 до 17 років. Це обумовлено зниженням рівня імунітету після вакцинації у ранньому дитинстві та відсутністю бустерної вакцинації у багатьох регіонах. Важливо розуміти, що підлітковий період характеризується певними фізіологічними змінами, які впливають на перебіг кашлюку. Імунологічні особливості цього віку включають поступове зниження рівня специфічних антитіл до *Bordetella pertussis*, які були сформовані внаслідок вакцинації або перенесеної інфекції. Це створює умови для реінфекції або розвитку хвороби при контакті з бактерією. Крім того, гормональні зміни, які відбуваються у підлітковому віці, можуть впливати на імунну відповідь організму, знижуючи його здатність ефективно боротися із збудником [52,53].

Симптоматика кашлюку у підлітковому віці відрізняється менш вираженим клінічним перебігом порівняно з молодшими дітьми, однак все ще супроводжується специфічними проявами. Захворювання зазвичай починається з продромального періоду, який включає неспецифічні симптоми, такі як загальна слабкість, субфебрильна температура, катаральні явища у вигляді нежитю, кашлю та болю в горлі. Зі збільшенням тривалості захворювання кашель набуває пароксизмального характеру. Приступи можуть тривати до декількох хвилин і супроводжуватися репризами, тобто характерними свистячими вдихами, які виникають після серії кашльових поштовхів. У підлітків, на відміну від дітей молодшого віку, репризи можуть бути менш вираженими або навіть відсутніми, що ускладнює клінічне розпізнавання захворювання. Крім того, напади кашлю нерідко призводять до блювання, головного болю, болю в грудній клітці та фізичного виснаження [53-55].

Діагностика кашлюку у підлітків базується на комплексному аналізі клінічної картини, епідеміологічного анамнезу та лабораторних досліджень. Одним із основних діагностичних критеріїв є тривалий (понад 14 днів)

нападоподібний кашель без явного поліпшення, який не пояснюється іншими причинами. Важливим доповненням є наявність контактів із хворими на кашлюк або проживання в регіонах із високою епідемічною активністю [56,57].

Лабораторна діагностика включає бактеріологічне дослідження мазків із задньої стінки носоглотки, яке є золотим стандартом для виявлення *Bordetella pertussis*. Проте чутливість цього методу значно знижується через тривалу тривалість хвороби або початок антибіотикотерапії. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) є більш чутливим методом і дозволяє виявляти бактеріальну ДНК навіть у пізніх стадіях хвороби [57]. Серологічні дослідження, які визначають рівень специфічних антитіл IgG та IgA до *Bordetella pertussis*, також мають важливе значення для підтвердження діагнозу у пізніх стадіях або при нетипових проявах.[56] Інструментальна діагностика, така як рентгенографія грудної клітки, може бути використана для виключення ускладнень, таких як пневмонія або ателектази [58].

Ускладнення кашлюку у підлітків є менш поширеними, ніж у дітей молодшого віку, однак їх тяжкість може бути значною. Найбільш частими ускладненнями є пневмонія, яка виникає внаслідок вторинної бактеріальної інфекції, та бронхоектази, що є результатом хронічного запального процесу у дихальних шляхах [59]. Неврологічні ускладнення, такі як судоми та енцефалопатія, хоча й рідко, можуть розвиватися внаслідок гіпоксії під час тривалих нападів кашлю. Напади кашлю можуть також спричинити підвищення внутрішньочерепного тиску, що призводить до розвитку головного болю та навіть геморагій [60]. Інші ускладнення включають порушення дихальної функції, гостру серцеву недостатність, пов'язану з хронічною гіпоксією, та розрив міжреберних м'язів через напруження під час кашлю. У тяжких випадках відзначаються ураження органів середостіння через високий внутрішньогрудний тиск, що спричиняє компресію сусідніх структур, таких як судини чи нерви [61,62].

Легенева гіпертензія також може розвиватися у підлітків із тяжким перебігом кашлюку через тривалу гіпоксію та хронічне запалення. Цей стан супроводжується перевантаженням правих відділів серця, що значно погіршує якість життя пацієнта і може вимагати тривалого лікування. Метаболічні порушення, включаючи гіпоглікемію та ацидоз, також зустрічаються при тяжких формах кашлюку, особливо у підлітків із супутніми захворюваннями [63].

Профілактика кашлюку у підлітковому віці базується на ревакцинації, яка рекомендована у віці 11-12 років. Застосування бустерних доз вакцини дозволяє підтримувати високий рівень імунного захисту проти *Bordetella pertussis*. Крім того, важливим компонентом профілактики є санітарно-просвітницька робота, спрямована на підвищення обізнаності населення про ризики кашлюку та необхідність вакцинації [64]. Для зниження ризику передачі інфекції в організованих колективах рекомендується своєчасна ізоляція хворих та проведення профілактичного лікування контактних осіб. У разі спалаху захворюваності ефективним є використання профілактичних антибіотиків для осіб, які мали тісний контакт із хворими [65].

Комплексний підхід до діагностики, лікування та профілактики кашлюку у підлітковому віці дозволяє не лише знизити рівень захворюваності, але й попередити розвиток ускладнень, які можуть мати серйозні наслідки для здоров'я молоді. Необхідність регулярного моніторингу епідеміологічної ситуації, а також впровадження сучасних діагностичних та профілактичних технологій, є ключовими факторами у боротьбі з кашлюком у цій віковій групі [66-68].

Тенденція до збільшення захворюваності на кашлюк серед дорослих викликає занепокоєння, особливо враховуючи, що зміщення піку захворюваності на жінок дітородного віку може збільшити ризик інфікування новонароджених та неімунізованих немовлят, які мають найвищий ризик значної захворюваності, госпіталізації та смерті внаслідок коклюшу [69]. Дані про кашлюк у вагітних жінок обмежені, але одне спостереження за

випадками захворювання у США, проведене після того, як було запроваджено вакцинацію матері Tdap під час вагітності, виявило схожі показники кашлюку між вагітними та невагітними жінками. Інфекція у людей похилого віку також викликає занепокоєння, оскільки вони можуть мати серйозні ускладнення та втрату незалежності, але також можуть бути залучені до догляду за вразливими немовлятами. Отже, вакцинація може запобігти поширенню кашлюку серед дуже маленьких онуків [70, 71].

Різні фактори, ймовірно, сприяють спостережуваним тенденціям зростання захворюваності на кашлюк і уражених старших вікових груп, включаючи підвищення обізнаності про хворобу, розробки в діагностиці, старіння населення з ослабленням імунітету проти *B. pertussis* та адаптацію патогенів, можливо, спричинену селективним імунітетом за допомогою вакцини. тиск. Відносний внесок цих факторів у зміну епідеміології кашлюку може відрізнятися між регіонами та країнами та всередині них [72].

Систематичний огляд літератури 2019 року про епідеміологію кашлюку у дорослих (віком ≥ 40 років) продемонстрував, що кількість зареєстрованих випадків на основі даних епіднагляду була постійно та значно (у кілька сотень або навіть тисяч разів) нижчою, ніж дані про поширеність серопозитивних захворювань, які вказують на інфекцію *B. pertussis*. [73] Крім того, що недостатнє реєстрування кашлюку у дорослих залежить від рівня звернення за медичною допомогою, частково може бути наслідком атипової природи захворювання у дорослих, при якому класичний симптом коклюшу часто може бути відсутнім. Таким чином, коклюш не може розглядатися медичними працівниками (НСР) як вірогідна причина при оцінці підгострого кашлю в старших вікових групах, не зважаючи на докази інфекції, зареєстровані приблизно у 20% дорослих, які мають постійний (7–31 день) кашель і немає чіткого діагнозу [74].

Нездатність розпізнати кашлюк може бути особливо важливою для дорослих із респіраторними супутніми захворюваннями, такими як астма та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), через подібність

клінічних проявів із характеристиками цих станів (наприклад, постійний кашель); гострий кашлюк може бути неправильно витлумачений як ХОЗЛ або загострення астми, що призведе до запізнілого або пропуску діагнозу [75].

Ранні симптоми у старших вакцинованих підлітків і дорослих часто слабкі та схожі на симптоми звичайної застуди. Навпаки, запізнiла діагностика та лікування кашлюку у дорослих може призвести до клінічних ускладнень, наслідків і підвищеного ризику передачі в домогосподарствах або напівзакритих спільнотах (наприклад, будинках престарілих), додаючи додатковий тягар хвороби для особистості та суспільства. Симптоми, пов'язані з кашлюком, і пов'язані з ними ускладнення внаслідок запізнiлої діагностики та лікування підсумовані в Таблиці 1. Слід зазначити, що частка випадків з більш ніж одним ускладненням захворювання зазвичай більша серед дорослих, ніж підлітків (28% проти 16% в одному дослідженні). [76-78]

На тяжкість симптомів кашлюку та пов'язану з ними потребу в медичній допомозі може впливати низка факторів, у тому числі вік пацієнта та його імунна компетентність, а також попередні щеплення та інфекції *B. pertussis*. В одному аналізі майже половина опитаних підлітків і дорослих, хворих на кашлюк, оцінили тяжкість свого захворювання як ≥ 8 за шкалою від 1 (дуже легка) до 10 (найважче захворювання), а захворювання, пов'язані з кашлюком, як повідомлялося, мали порушили сну в середньому 14–21 ніч. [78].

Кашлюк може мати серйозний, шкідливий вплив на якість життя інфікованих дорослих і збільшити ризик залежності від повсякденної діяльності. Встановлено, що постійний сильний кашель є основною причиною зниження якості життя дорослих, хворих на кашлюк, оскільки він впливає на сон, викликає блювоту та втому. У великому дослідженні у Великій Британії, яке аналізувало відповіді на опитувальник EQ-5D серед підтверджених випадків кашлюку після спалаху 2011–2012 років, автори помітили, що кашлюк впливає на низку параметрів якості життя (як показано

на малюнку 1) і дійшли висновку, що несприятливий вплив кашлюку на якість життя був приблизно в 10 разів більшим, ніж той, про який повідомлялося в аналогічному дослідженні грипу. [75,78]

Концепція несприятливого довгострокового впливу інших гострих інфекцій, таких як RSV та SARS-CoV-2, була встановлена в ході досліджень на літніх пацієнтів/пацієнтах групи ризику. [56] Ці дослідження продемонстрували значне тривале погіршення пов'язаної зі здоров'ям якості життя та слабкості після інфікування, що не залежало від потенційних факторів, таких як вік та супутні захворювання.

Захворюваність на субклінічний або безсимптомний кашлюк у дорослих є ще однією важливою, але недостатньо вивченою темою. Такі інфекції є проблемою охорони здоров'я, оскільки безсимптомні носії *B. pertussis* не змінюють свою поведінку, щоб запобігти передачі захворювання. Оскільки люди є єдиним джерелом кашлюку, деякі безсимптомні дорослі можуть бути дуже значним резервуаром інфекції. Поширена безсимптомна інфекція також може пояснити виявлення широкої імунологічної реактивності до сотень антигенів *B. pertussis*, помічених у аналізі повного генома здорових дорослих, вакцинованих проти кашлюку. У той час як утворення бактеріальних біоплівки, які є стійкими до захисту хазяїна, було запропоновано як механізм хронічної та безсимптомної колонізації дихальних шляхів *Bordetella* spp. у ссавців, на даний момент відсутні докази ролі біоплівки у *B. Pertussis* серед людей [75].

Необхідно оцінити тривалість захисту, що забезпечується вакцинацією, як серед дорослого населення, так і серед груп ризику. Такі дані є життєво важливими для розробки раціональних ефективних програм ревакцинації дорослих проти кашлюку. Комісія також зазначила, що потрібна інформація про імуногенність кількох бустерів Tdap у дорослих, включаючи підтвердження того, чи розвивається з часом імунна толерантність у людей похилого віку, яким, імовірно, була введена вакцина wr, після повторних бустерних щеплень. Люди похилого віку, як правило, хворіли на

безсимптомну інфекцію *B. pertussis* протягом свого життя, і вплив імуносуденції та варіантів втечі на ефективність ревакцинації Tdap у цій популяції невідомий. Дійсно, дані нещодавнього аналізу користі від проведення ревакцинації дорослих проти правця та дифтерії викликали питання щодо обґрунтування їх поєднання з ревакцинаціями проти кашлюку та потенційної потреби в окремій вакцині проти кашлюку для дорослих [74-76].

Хоча було проведено деякі дослідження динаміки передачі кашлюку з використанням пасивного спостереження. Шляхи передачі у людей похилого віку наразі не з'ясовані. Комісія зазначила, що дослідження в цій галузі необхідні для визначення будь-яких непрямих впливів вакцинації дорослих Tdap на переривання передачі та встановлення найбільш ефективного часу для введення бустерів дорослим. Розгляд умов проживання та тісних контактів має призвести до дослідження передачі та носійства кашлюку в домашніх умовах.

Фактори, що лежать в основі недостатнього використання вакцини Tdap дорослими, в тому числі серед вагітних жінок, є ще однією сферою, яка вимагає розгляду. Потрібне дослідження впровадження, щоб зрозуміти, чому поточні рекомендації щодо вакцинації дорослих проти кашлюку не дотримуються більш широко в рутинній практиці, а також надати уявлення про те, як НСР та організаційну поведінку можна розвивати в напрямку вдосконалення практик впровадження. Подальше накопичення доказів щодо вакцинації Tdap у недостатньо охоплених групах дорослих, включаючи вплив демографії населення на відмінності в охопленні, також допомогло б визначити напрямок, який необхідно прийняти для оптимізації стратегій впровадження вакцинації [78].

РОЗДІЛ II

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика хворих

Для реалізації поставленої мети та вирішення завдань ретроспективно проведений аналіз 116 медичних карт дітей хворих на кашлюк, які знаходилися на стаціонарному лікуванні на базі інфекційних відділень №1 та №2 ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» впродовж 2024 року.

Менеджмент пацієнтів проводився відповідно з нормативною базою, затвердженою МОЗ України, а саме Наказ №905 від 28.12.2015 (зі змінами №1447 від 15.07.2021р.) «Про затвердження критеріїв, за якими визначаються випадки інфекційних та паразитарних захворювань, які підлягають реєстрації, Наказ №169 від 15.04.2005 року «Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики та паракашлюку», Настанова 00618. Кашлюк. Duodecim.

Середній вік хворих на момент поступлення складав $6,65 \pm 0,42$ роки, найменша дитина була віком до 1 місяця, найстаршому пацієнту – 16 років. За статтю серед обстежених дітей частка хлопчиків була 42,2% ($n=49$), дівчаток – 57,8% ($n=67$) ($P>0,05$). За віковими періодами розподіл хворих виглядав наступним чином: частка дітей немовлячого віку складала 48,3% ($n=56$), раннього віку – 25,9% ($n=30$) та шкільного віку – 25,9% ($n=30$). Частка сільських жителів значно переважала над міськими, і становила 74,1% ($n=86$), жителі міста відповідно складала – 25,9% ($n=30$) ($P_{\phi}>0,05$).

В залежності від віку хворих на кашлюк було розподілено на три клінічні групи. Першу клінічну групу сформувало 56 дітей віком від народження до 1 року (немовлячий вік), II клінічну групу становило 30 дітей віком від 1,1 року до 3-х років (ранній вік) та III клінічна група – 30 дітей віком 6 -17 років (шкільний вік).

У таблиці 2.1. наведена загальна клінічна характеристика груп порівняння

Таблиця 2.1.

Загальна клінічна характеристика груп порівняння ($M \pm m$)

Клінічні групи	Кількість хворих	Стать (%)		Місце помешкання (%)		Вік (роки)
		хлопчики	дівчатка	місто	село	
I - немовлячий вік	56	44,6	55,4	32,1	67,9	$0,46 \pm 0,04$
II - ранній вік	30	50	50	13,3	86,7	$2,4 \pm 0,12$
III - шкільний вік	30	30	70	26,7	73,3	$10,7 \pm 0,58$
P		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примітка: P – критерій Ст'юдента, P_ф – критерій Фішера

Таким чином, за основними клінічними характеристиками групи були співставимі. В абсолютних числах у I клінічній групі хлопчиків було 25, у II – 15, у III – 9, дівчаток відповідно 31, 15 та 21. Жителями міста було 18 дітей I клінічної групи, 4 – II групи та 8 - III групи. У сільській місцевості проживало 38 дітей з I клінічної групи, 26 з II групи та 22 з III групи. Середній вік хворих у I клінічній групі складав $0,46 \pm 0,04$ років, у II - $2,4 \pm 0,12$ років, у III - $10,7 \pm 0,58$ років.

1.2. Методи об'єктивного дослідження

Дослідження проведене в паралельних клінічних групах порівняння за принципом випадкової вибірки, методом «випадок-контроль» із дотриманням основних вимог до нього. Дизайн дослідження передбачав виявлення відмінностей у проявах клінічної симптоматики кашлюка у дітей різного віку.

Клініко-анамнестичний метод включав аналіз даних обстежуваних дітей, результати загального (клінічного) огляду. Усім дітям під час перебування в інфекційних стаціонарах ОКНП «ЧОДКЛ» проводився неінвазивний моніторинг вітальних показників, що включав визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС), частоти дихання (ЧД), вимірювання температури тіла та сатурації (SpO_2).

У когорті обстежених дітей проведено комплексне обстеження, яке включало загальноклінічні методи (збір скарг, анамнезу життя та захворювання), параклінічні (гемограма периферичної крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, кал на яйця глист), мікробіологічний (бактеріологічне дослідження мазків зі слизових оболонок зіву), імуноферментний (визначення Ag SARS-CoV-2), інструментальні (рентгенологічне обстеження органів грудної клітки, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та серця)

Для підтвердження кашлюкової інфекції усім дітям проведено серологічне визначення IgM до *Bordetella pertussis* (шляхом імуноферментного аналізу) та/або шляхом полімеразної ланцюгової реакції виділень з носоглотки.

2.3. Методи статистичного аналізу

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології, зокрема, за нормального розподілу величин та великих вибірках використовували параметричні методи аналізу, а в малих вибірках – непараметричні.

Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету програми Statistica-v.7.0 (StatSoft, USA) та Excel XP для Windows. Для порівняння середніх абсолютних значень використовували критерій Ст'юдента (P_t), а для порівняння часток (у %) – критерій кутового порівняння Фішера (P_f). Розбіжності вважали вірогідними при результатах $P_t / P_f < 0,05$. Вивчення діагностичної цінності тестів здійснювали за визначенням їх специфічності (СП), чутливості (ЧТ), оцінювали відносний

ризик (BP), атрибутивний ризик (AP), співвідношення шансів (CS) з обчисленням їх довірчих інтервалів.

2.4. Дотримання принципів біоетики

Дослідження проводилося з урахуванням основних принципів Гельсінської декларації з біомедичних досліджень та положень GCHICH, наказу МОЗ України від 23.09.2009р. №690 зі змінами, внесеними згідно з Наказом МОЗ України від 23.09.2009 №523, із дотриманням етичних принципів та рекомендацій із залученням людей як суб'єктів, викладених у Белмонтській доповіді. Окрім того, брали до уваги декларативні документи Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997р.) та наступні рішення Гельсінської декларації, представлені у матеріалах 1997-2013 рр. і рекомендації Комітету з біоетики при Президії АМН України (2002р.). Дизайн дослідження передбачав дотримання принципів конфіденційності та поваги особистості дитини, як особи, не здатної до самозахисту, концепцію інформованої згоди, врахування переваг користі над ризиком шкоди та інших етичних принципів стосовно людей, які виступають суб'єктами досліджень.

Робота виконана на кафедрі педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (завідувач кафедри – д.мед.н., професор Колоскова О.К.) Буковинський державний медичний університет (ректор – проф. Геруш І.В.). Обстеження та лікування дітей здійснювали в ОКНП «ЧОДКЛ» м. Чернівці (генеральний директор – Павлюк В.О.) у інфекційних відділеннях №1 (завідувач відділення – Кордунян Н.В.) та №2 (завідувач відділення – Гук Л.І.).

РОЗДІЛ III

КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКА У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

3.1. Кашлюкова інфекція у немовлячому віці: клінічні особливості.

Відповідно до аналізу статистичних карт найбільша кількість серед госпіталізованих дітей була у немовлячому віці ($n=56$), що складало 48,3%. Частка хлопчиків становила 44,6% ($n=25$), дівчаток – 55,4% ($n=31$). Середній вік хворих складав $0,46 \pm 0,04$ років ($P > 0,05$). Сільські жителі (67,9%) переважали над міськими (32,1%).

Основний діагноз, який виставлявся 54 (96,4%) ушпиталеним дітям був Кашлюк, період спазматичного кашлю, у 2 (3,6%) випадках – лівобічна та правобічна пневмонія. Частка дітей, які мали ускладнення становила 28,6% ($n=16$). На рисунку 3.1.1. наведено частоту ускладнень, які траплялися у дітей немовлячого віку.

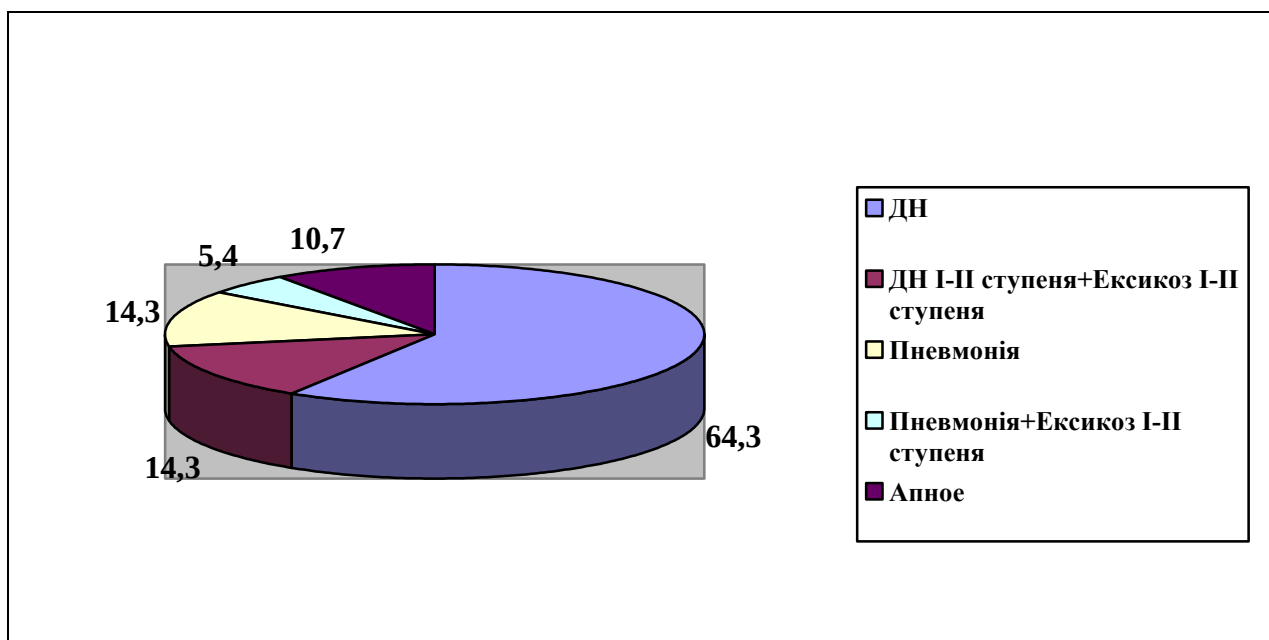


Рисунок 3.1. Ускладнення кашлюка у немовлячому віці

Найчастішим ускладненням була дихальна недостатність різного ступеня проявів, яка зустрічалася у 64,3% випадків ($n=36$), зокрема, (ДН) I

ступеня - у 19,7% випадків (n=11), дихальна недостатність I-II ступеня - у 33,9% дітей (n=19), дихальна недостатність II ступеня – 10,7% (n=6). З однаковою частотою серед ускладнень кашлюкової інфекції зустрічалися поєднання дихальної недостатності I-II ступенів з ексикозом I-II ступенів - 14,3% (n=8). Наявність пневмонії у представленій когорти пацієнтів спостерігалася також у 8 дітей, що склало 14,3%, з них пневмонія в поєднанні з ексикозом I-II ступеня реєструвалася тільки у 5,4% (n=3). Апноє було відмічено у 10,7% (n=6) немовлят.

Переважає більшість дітей (59,6%) були скеровані до ОКНП "ЧОДКЛ" сімейним лікарем, рідше (10,6%) доставлені екстреною невідкладною медичною допомогою. Діти хворі на кашлюк в середньому госпіталізовувалися на $7,6 \pm 0,7$ добу (мінімум на 1 добу, максимум - на 30). Термін ушпиталення тривав в середньому $10,5 \pm 0,6$ днів (мінімум 3 доби, максимум - 22).

Хворі, які знаходилися під нашим спостереженням були народжені від $2,9 \pm 0,2$ вагітності та пологів $2,7 \pm 0,2$. Переважає більшість 89,3% дітей народжені фізіологічним шляхом з масою тіла $3326,1 \pm 89,3$ грам (мінімум 1450 г., максимум - 4880 г.). Грудне вигодовування тривало $4,1 \pm 0,5$ місяця (мінімум 1, максимум 12). Алергологічний анамнез не обтяжений у 94,6% дітей, і тільки у 5,4% випадків були зазначені факти наявності алергії.

Повністю вакцинованими відповідно до Національного календаря щеплень та віку були 48,2% (n=27) дітей, частково вакцинованими - 39,3% (n=22), та відмова від щеплень наявна у 12,5% (n=7). Щеплення проти коклюшу мали 35,7% (n=20) пацієнтів, у половини (50%) госпіталізованих дітей не було жодного щеплення проти даної інфекції та ще у 14,3% (n=8) випадків невідомо про наявність такої вакцинації. Вакцинальний статус дітей немовлячого віку зображений на рисунку 3.2.

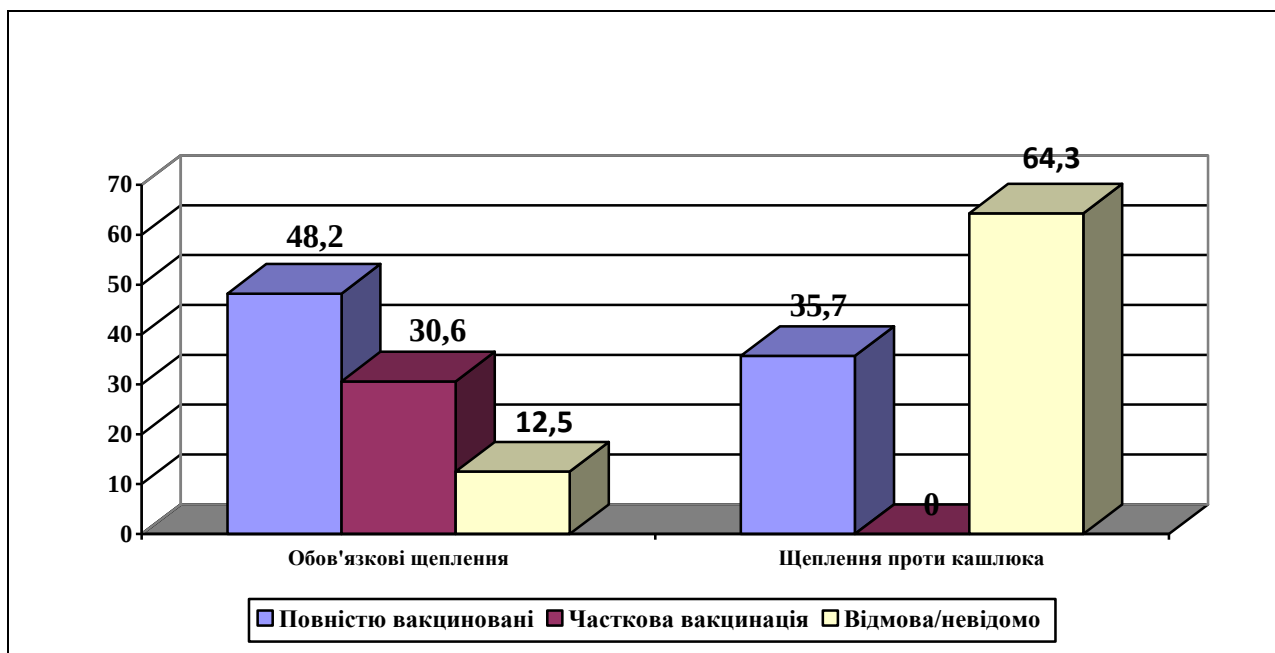


Рис. 3.2. Диверсифікація вакцинального статусу дітей немовлячого віку (%)

У більшості половини дітей немовлячого віку (58,9%, $n=33$) батьки заперечували контакт із хворими на кашлюк або ж з тими хто мав кашель. Третина пацієнтів (33,9%, $n=19$) мала вказівку з боку батьків на сімейний контакт з хворими на кашель та 7,1% ($n=4$) відмічали наявність контакту з дітьми з подібними симптомами при відвідуванні дитячих колективів (рис.3.1.3.).

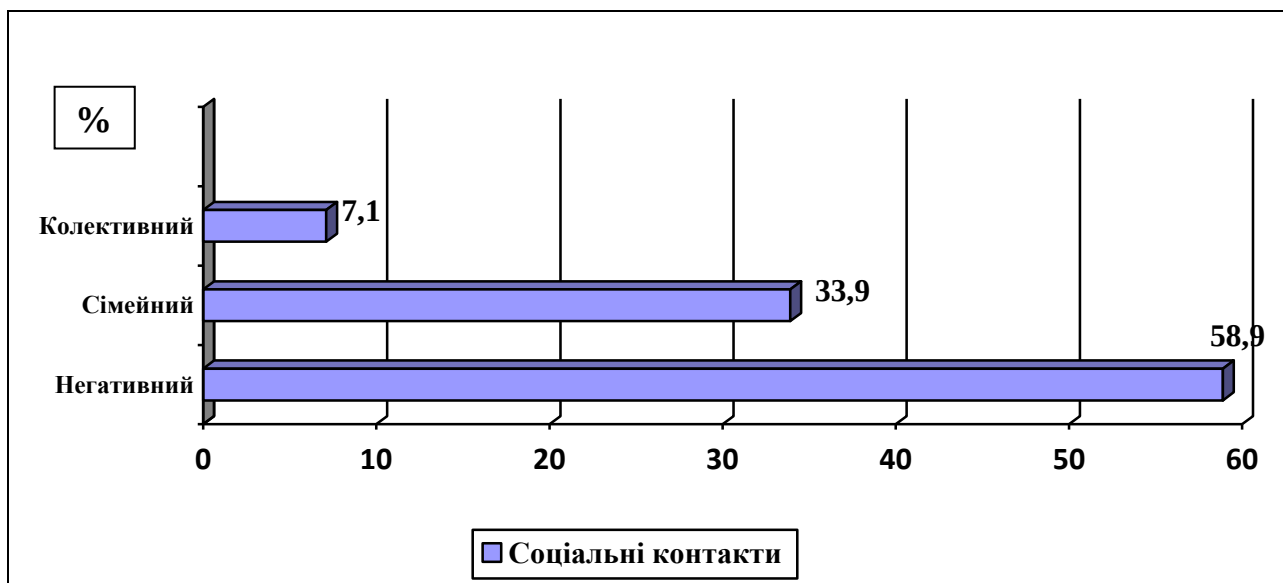


Рисунок 3.3. Особливості епідеміологічного анамнезу дітей немовлячого віку

Зокрема, позитивний контакт з хворими на кашель вказувало 21,4% (n=12) батьків, про відомий контакт з пацієнтами з підтвердженим кашлюком відзначало 17,9% (n=10) батьків або опікунів дітей, під час стаціонарного лікування.

На амбулаторному етапі 82,1% (n=46) пацієнтів отримувало симптоматичне лікування, 14,3% (n=8) розпочали прийом антибактеріальних препаратів та 1,9% (n=1) отримувала протівірусні препарати. Серед антибактеріальних засобів, батьки відзначали препарати макролідів у 8,9% (n=5) та цефалоспорины III покоління у 5,4% (n=3) випадків.

У переважній більшості (94,6%) загальний стан дітей на момент госпіталізації відповідав середній важкості, та лише в поодиноких випадках (5,4%) діти потрапляли до стаціонару у важкому стані. До поширених симптомів кашлюка у немовлячому віці відносять кашель, який не покращується, він може бути нападободібним або ж ні, ринорея, при якій виділення з носа залишаються водянистими. Апное, судоми, ціаноз, блювота, можливий поганий набір маси тіла, порушення сну. У обстеженої когорти пацієнтів нічні епізоди кашлю спостерігалися у 89,3% (n=50) випадків, в решти 10,7% кашель турбував переважно впродовж дня. Кашльовий синдром з кашлем, який завершувався блювотою реєструвався у 76,8% (n=43). Середня тривалість постнападного блювання становила $2,9 \pm 1,3$ днів (мінімум - 1 добу, максимум - 6 днів). Наявність репризів зустрічалася у 39,3% (n=22) дітей, в середньому утримувалися вони $2,6 \pm 1,2$ дні (мінімально - 1 добу, максимально - 5 діб). Надсадний кашель, який завершувався апное було відмічено у 10,7% (n=6) немовлят, тривалістю в середньому $2,5 \pm 1,1$ днів (мінімум - 1, максимум - 5). Наявність задишки відмічали у 82,1% (n=46) серед госпіталізованих дітей, ознаки ціанозу були присутні у 7,1% (n=4). Частота наявності специфічних симптомів перебігу кашлюку у немовлячому віці наведені на рисунку 3.4.

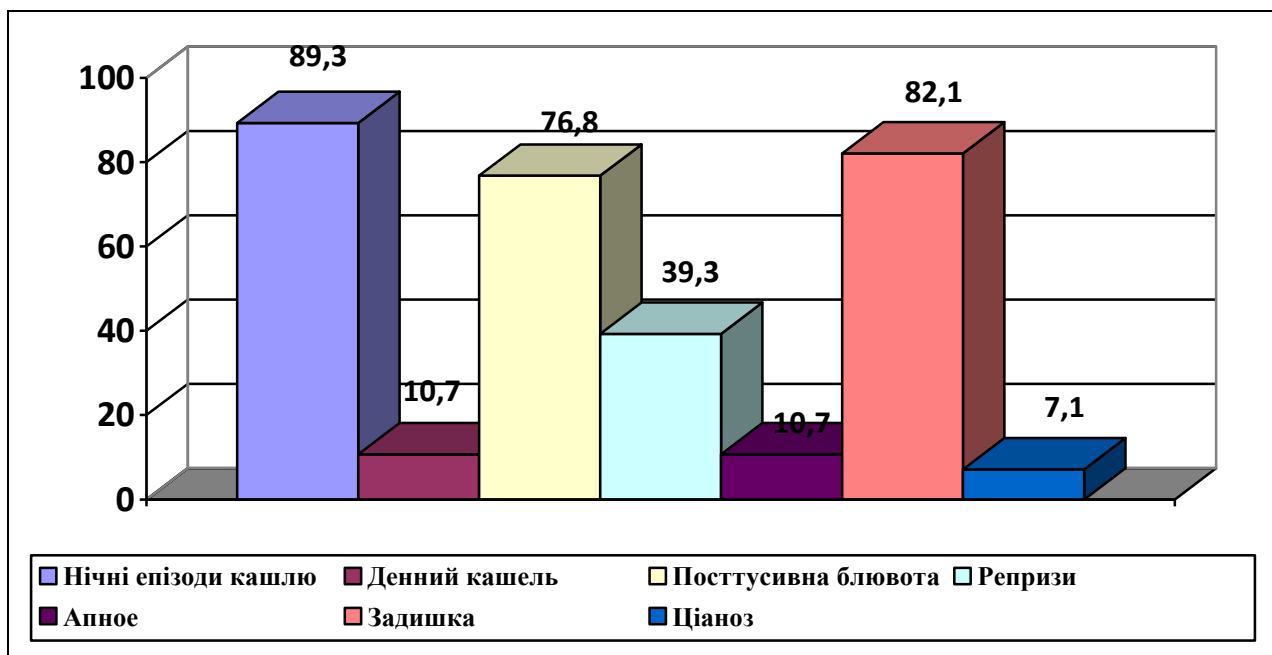


Рисунок 3.4. Специфічні симптоми кашлюку у немовлячому віці (%)

Ознаки дихальної недостатності реєструвалися у 69,6% (n=39) дітей (рисунок 3. 5.).

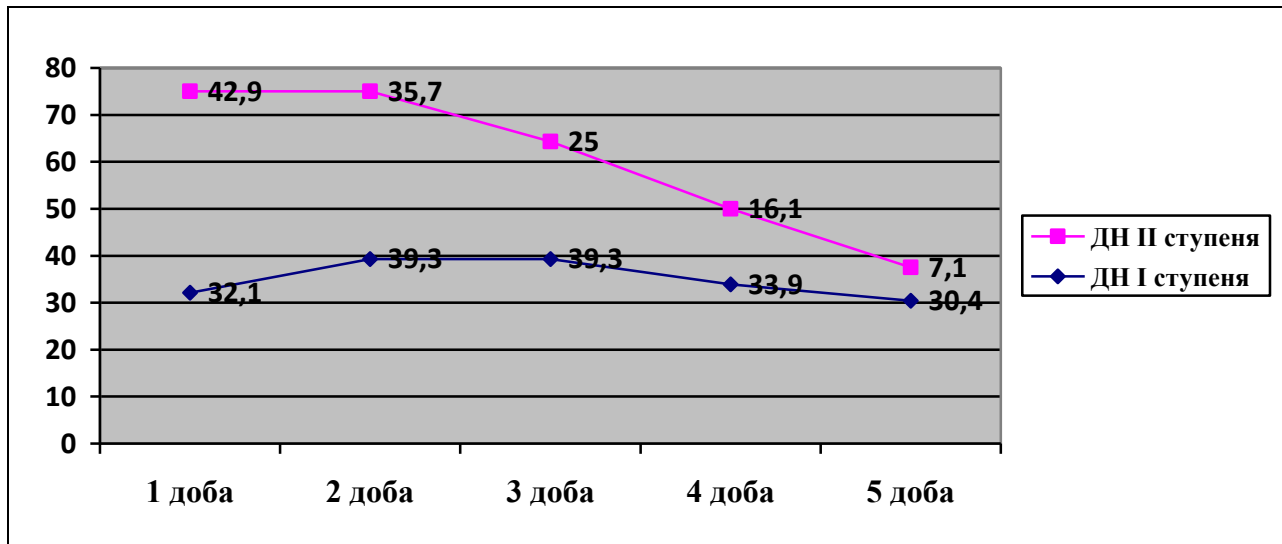


Рисунок 3.5. Динаміка проявів дихальної недостатності різної тяжкості в немовлят (%)

Рівень насичення крові киснем на першу добу стаціонарного лікування та впродовж 7 діб перебування в інфекційних стаціонарах наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Рівень насичення крові киснем (%) впродовж 7 діб госпіталізації у дітей немовлячого віку ($M \pm m$)

Доба госпіталізації	Середнє значення $M \pm m$	Мінімальне значення $M \pm m$	Максимальне значення $M \pm m$
1	96,7 $\pm$ 0,19	92	98
2	97,1 $\pm$ 0,16	92	99
3	97,1 $\pm$ 0,21	88	99
4	97,4 $\pm$ 0,24	88	98
5	97,5 $\pm$ 0,17	93	99
6	97,7 $\pm$ 0,16	92	99
7	97,8 $\pm$ 0,11	94	99

Примітка: Р – критерій Ст'юдента

Наявність інтоксикаційного синдрому реєструвалася у 60,7% (n=34) випадків. Переважна більшість дітей 87,5% (n=49) були в'ялими, що супроводжувалося зниженням апетиту 87,5% (n=49) та відмовою від їжі у 10,7% (n=6). Ознаки діареї відмічалися у 10,7% (n=6) хворих на кашлюк. Наявність ексікозу різної виразності траплялася у 37,5% дітей. Так, явища ексікозу I ступеня дегідратації відмічалися у 12,5% (n=7), ексікозу I-II ступеня дегідратації - у 1,8% (n=1), ексікозу II ступеня дегідратації - у 21,5 серед госпіталізованих дітей. Середня тривалість ексікозу складала 3,4 $\pm$ 1,8 днів (мінімально - 1, максимально - 9). Температура тіла на момент госпіталізації в середньому складала 36,9 °C $\pm$ 0,09 °C (мінімальна - 36,2 °C, максимальна - 39,1 °C).

Катаральні явища були наявні у всіх дітей (100%) та супроводжувалися наявністю утрудненого носового дихання 87,5% (n=49) та фарингіту 10,7%

(n=6). Виразність катаральних проявів оцінювали впродовж 5 діб стаціонарного лікування. Динаміка виразності наведена на рисунку 3.6.

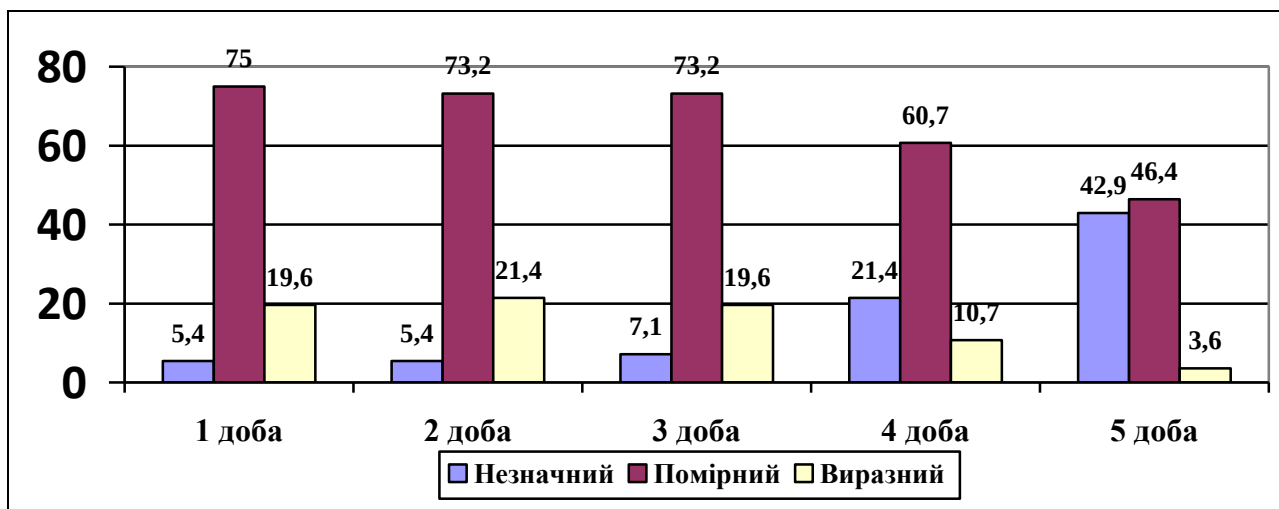


Рисунок 3.6. Динаміка виразності катаральних проявів у дітей немовлячого віку (%)

Утруднене носове дихання, яке супроводжувалося слизовими виділеннями з носа відмічалася у 87,5% (n=49) пацієнтів (рисунок 3.7.).

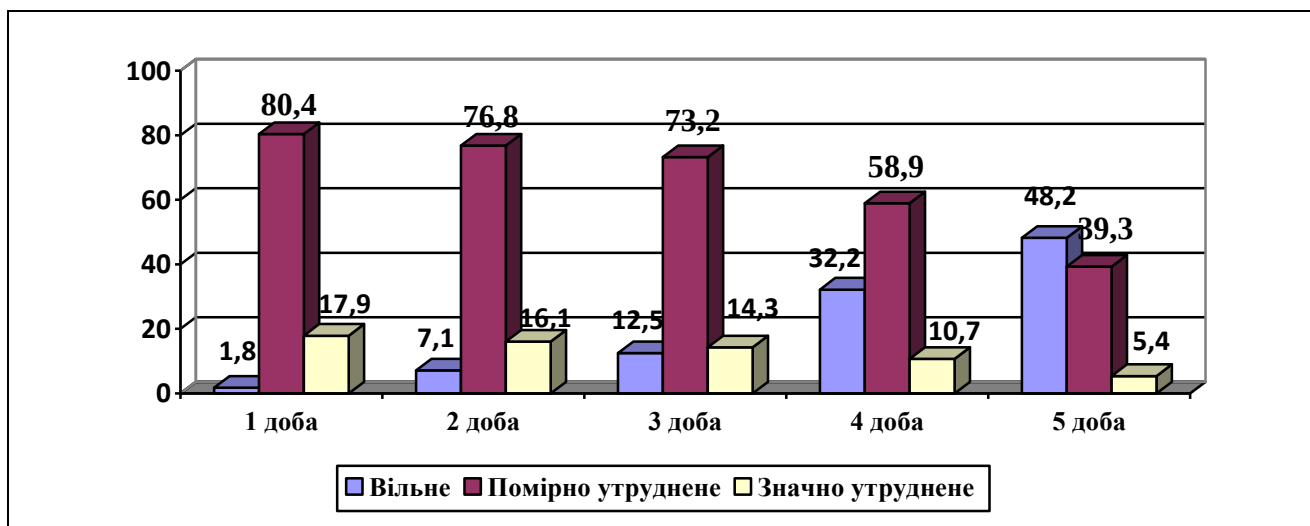


Рисунок 3.7. Динаміка виразності утрудненого носового дихання впродовж 7 днів госпіталізації у дітей немовлячого віку (%)

Виразність порушення носового дихання оцінювали впродовж 5-ти днів стаціонарного лікування (рисунок 3.8.).

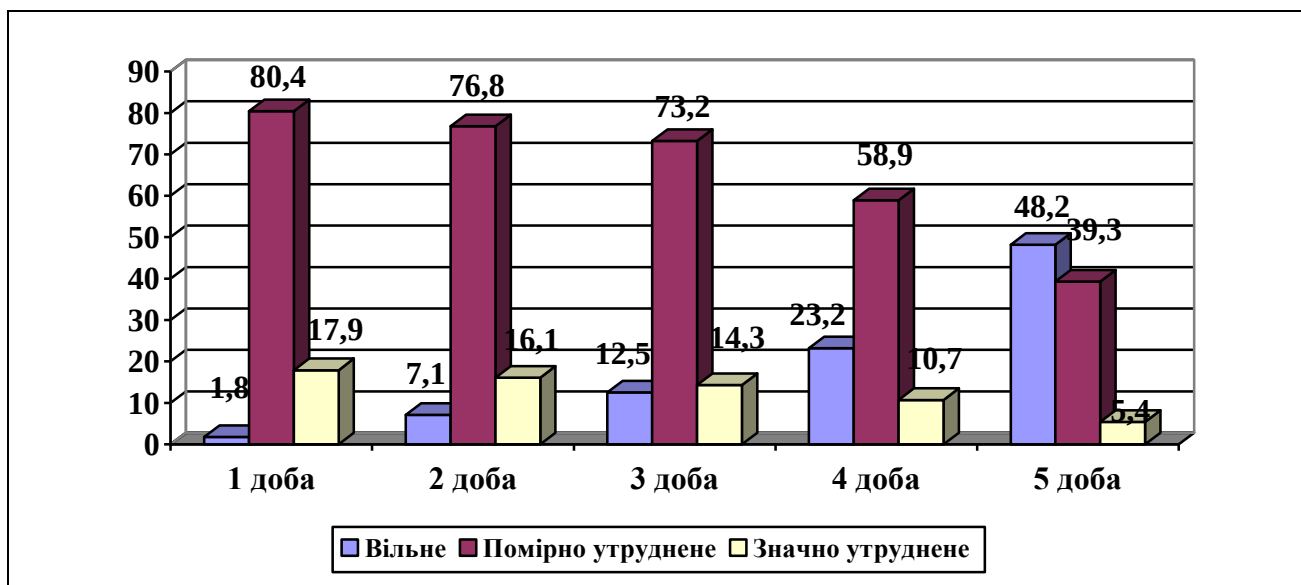


Рисунок 3.8. Динаміка частоти виразності порушення носового дихання у дітей немовлячого віку

Виділення з носу спостерігалось у 14,3 % (n=8) дітей немовлячого віку хворих на кашлюкову інфекцію. Частота реєстрації оцінювалася впродовж 5-ти днів перебування в інфекційних стаціонарах (рисунок 3.9.).

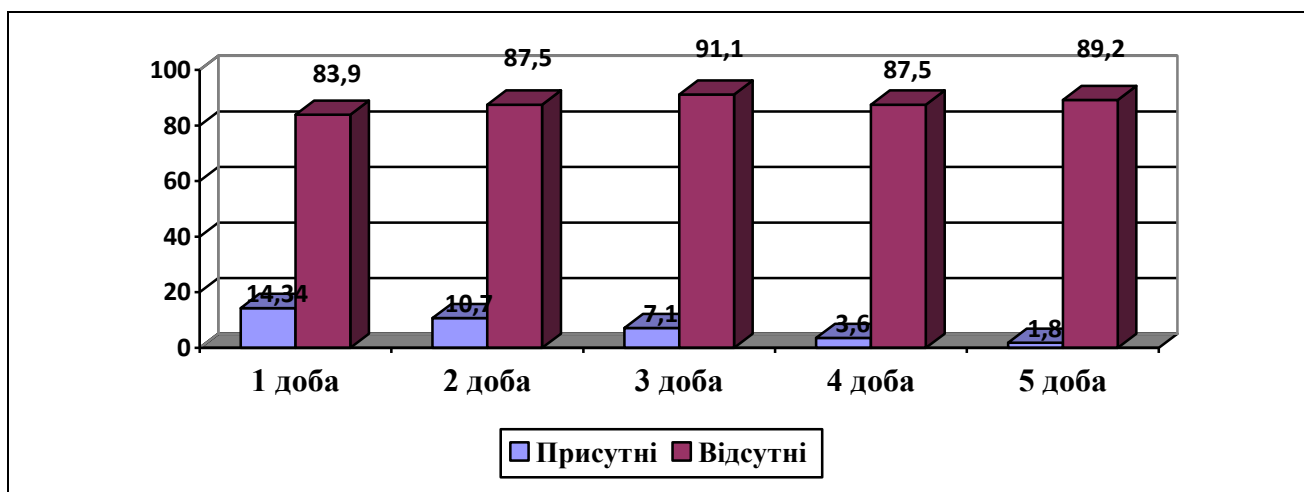


Рисунок 3.9. Динаміка наявності виділень з носу у дітей немовлячого віку (%)

Аускультативно в легенях у 85,7% випадків вислуховували жорстке дихання, у 12,5% - ослаблення дихання в нижніх відділах легень, що

відповідало відсотку дітей, які мали ускладнення пневмонію. У більшій половини пацієнтів (55,4%) вислуховувалися провідні хрипи, у 34% дітей - сухі свистячі та вологі хрипи. Перкуторно, у переважній більшості випадків (80,4%) змін не чуто, 12,5% дітей мали тимпаніт або притуплення перкуторного звуку, що також відповідало відсотку дітей з ураженням легень у вигляді пневмонії.

Позитивні IgM до *Bordetella pertussis* реєструвалися у 38,6% (n=22) дітей, у 3,5% - негативні, решту дітям (57,9%) не проводили визначення даного показника. Підвищений титр IgG до *Bordetella pertussis* відмічався у 26,3% випадків, негативний у 15,8% дітей. Позитивна полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) на *Bordetella pertussis* була у більшій половини пацієнтів з кашлюковою інфекцією 53,6% (n=30), негативних результатів не зафіксовано в жодної дитини, 26 хворим не проводили даний тест. У 2 дітей (3,6%) відмічався позитивний швидкий тест на визначення SARS-CoV-2.

3.2. Сучасний перебіг кашлюка у дітей раннього віку.

Частка дітей раннього віку хворих на кашлюк складала 25,7% (n=30) від усієї когорти пацієнтів, що знаходилися під спостереженням. Захворюваність серед дівчаток була більшою (53,3%, n=16), ніж хлопчиків - 46,7% (n=14). Середній вік пацієнтів становив $2,58 \pm 0,96$ років ($P > 0,05$) (мінімальний вік 1,1 рік, максимальний - 3 роки). Жителями села було 83,3% (n=25) дітей, міські жителі відповідно - 16,7% (n=5).

У всіх випадках 100% основним діагнозом при госпіталізації був кашлюк, у періоді спазматичного кашлю. Наявність ускладнень реєструвалася у третини пацієнтів 30% (n=10). Найчастішим ускладненням була дихальна недостатність різного ступеня, яка спостерігалася у 60 % випадків (18 дітей). Так, дихальна недостатність I ступеня діагностувалася у 11 дітей (19,7%), I–II ступеня – у 5 дітей (16,7%), II ступеня – у 3 дітей (10%). Поєднання дихальної недостатності I–II ступеня з ексикозом I–II ступеня спостерігалася у 3 дітей (10 %). Пневмонія виявлялася у 5 пацієнтів (16,7%), з яких у 2 випадках (6,7%) вона поєднувалася з ексикозом I–II ступеня. Серед

інших ускладнень у 1 дитини було відмічено гострий обструктивний бронхіт (3,3%).

Більшість дітей (40 %) до ОКНП "ЧОДКЛ" звернулися самостійно, 33,3% були скеровані сімейними лікарями, 26,7 % дітей були доставлені екстреною невідкладною медичною допомогою. Середня тривалість від початку захворювання до госпіталізації дітей, хворих на кашлюк, становила $14,2 \pm 1,7$ діб (у межах від 3 до 32 діб). Тривалість перебування в стаціонарі в середньому складала $7,7 \pm 0,7$ днів, варіюючи від 4 до 24 діб.

Діти, які перебували під нашим спостереженням, були народжені в середньому від $2,3 \pm 0,3$ вагітності та $2,1 \pm 0,2$ пологів. У переважній більшості випадків (86,7%) пологи відбулися фізіологічним шляхом, при середній масі тіла новонародженого $3477,1 \pm 89,3$ г (від 2200 г до 4300 г). Грудне вигодовування тривало в середньому $7,5 \pm 1,7$ місяця, з діапазоном від 1 до 24 місяців. У 86,7% дітей алергологічний анамнез був не обтяжений, у 13,3% спостерігалися прояви алергії.

Серед обстежених дітей повний курс щеплень відповідно до віку отримали 40% (n=12) пацієнтів, часткову вакцинацію - 43,3% (n=13), тоді як у 13,3% випадків (n=4) щеплення не проводилися. Вакцинацію проти кашлюку мали 43,3% (n=13), така ж кількість дітей раннього віку 43,3% (n=13) не мала щеплень від даної інфекції, а у 13,3% (n=4) не вдалося з'ясувати наявності відповідної вакцинації.

У представлений когорті дітей 20% (n=6) відвідували дитячі дошкільні установи, відповідно 80% (n=24) пацієнтів були неорганізованими. У 46,7% (n=16), не встановлений контакт із хворими на кашлюк або особами з симптомами кашлю. Водночас, 36,7% (n=11) пацієнтів мали в анамнезі ймовірний сімейний контакт із особами, які кашляли, а 16,7% (n=5) - з дітьми, що мали подібну симптоматику при відвідуванні дитячих колективів. Прямий контакт із хворими на кашлюкову інфекцію вказувало 23,3% (n=7) батьків, на контакт із хворими, у яких був присутній кашель - у 30% (n=9). До моменту госпіталізації, 63,3% дітей вдома отримували симптоматичну

терапію та 33,3% - антибіотикотерапію (у 20% випадків - макроліди, ще 13,3% - амоксицилін та цефалоспорины III покоління).

На момент госпіталізації загальний стан дітей відповідав середній важкості у 96,7% (n=29), та тільки 1 дитина госпіталізовувалася у важкому стані (3,3%).

У дітей раннього віку нічні напади кашлю спостерігалися у 80% дітей (n=24), тоді як у 20% кашель переважав у денний час (n=6). У 73,3% випадків (n=22) кашльовий синдром супроводжувався блюванням, яке виникало після нападів кашлю, середня тривалість якого становила $2,6 \pm 1,3$ днів (мінімально - 1, максимально - 7). Репризи (гучні вдихи після нападів кашлю) відмічалися у 20% дітей (n=6), та тривали в середньому $2,7 \pm 0,33$ днів (мінімально - 2, максимально - 4). Наявність апное було зазначено тільки в 1 дитини, що становило 3,3% та тривало 2 дні. Задишка була зареєстрована у 46,7% госпіталізованих дітей (n=14). Утруднення носового дихання спостерігалось у 76,7% пацієнтів (n=23).

Дихальна недостатність різної виразності відмічалася у 60% обстежених дітей (n=18) (рисунок 3.2.1.)

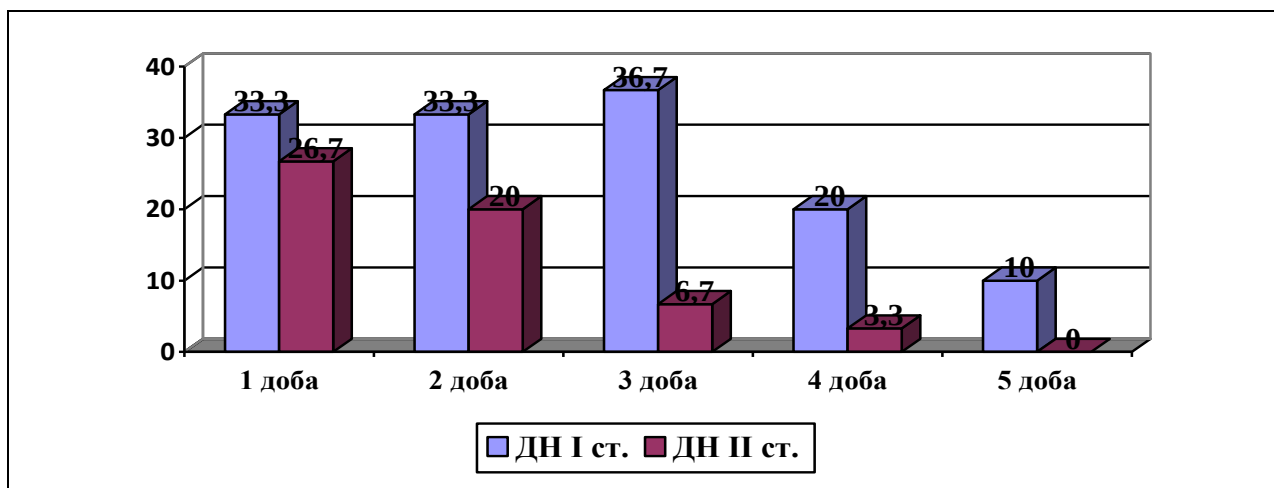


Рисунок 3.10. Динаміка проявів дихальної недостатності різної тяжкості

Рівень насичення крові киснем на першу добу стаціонарного лікування та впродовж 7 діб перебування в інфекційних стаціонарах наведено в таблиці 3.2.1.

Таблиця 3.2.

Динаміка рівня насичення крові киснем у дітей раннього віку ($M \pm m$)

Доба госпіталізації	Середнє значення ($M \pm m$)	Мінімальне значення ($M \pm m$)	Максимальне значення ($M \pm m$)
1	97,6 $\pm$ 0,16	95	99
2	97,8 $\pm$ 0,15	96	99
3	97,6 $\pm$ 0,17	96	99
4	97,8 $\pm$ 0,14	96	99
5	97,9 $\pm$ 0,13	96	100
6	97,6 $\pm$ 0,22	96	98
7	97,9 $\pm$ 0,17	96	99

Примітка: Р – критерій Ст'юдента

Прояви інтоксикаційного синдрому відмічалися у 46,7% дітей ($n=14$). Більшість 66,7% ушпиталених дітей ($n=20$) були в'ялими, що супроводжувалося зниженням апетиту в аналогічній кількості випадків 66,7% ($n=20$), а у 43,3% дітей спостерігалася відмова їжі ($n=13$). У 10% пацієнтів були присутні ознаки діареї ($n=3$). Прояви зневоднення (ексикозу) різного ступеня тяжкості зафіксовані у 13,3% серед госпіталізованих дітей ($n=4$). Зокрема, ознаки дегідратації I-II ступеня у 1 дитини (3,3%), дегідратація II ступеня - у 2 дітей (6,7%). Середня тривалість ексикозу становила 2,8 $\pm$ 0,85 днів, із мінімальним значенням в 1 день та максимальним - 5 днів. Температура тіла в першу добу ушпиталення в середньому становила 37,1 $\pm$ 0,17 °C, з коливанням від 36,1 °C до 39,8 °C.

Переважає кількість дітей (86,7%) з кашлюковою інфекцією мали катаральні прояви ($n=26$), серед яких найбільш поширеним (80%) було утруднення носового дихання ($n=24$), тоді як ознаки фарингіту спостерігалися у 43,3% пацієнтів ($n=13$). Ступінь вираженості катарального

синдрому оцінювався протягом перших 5 днів перебування в стаціонарі. Зміни в інтенсивності проявів симптомів зображені на рисунку 3.11.

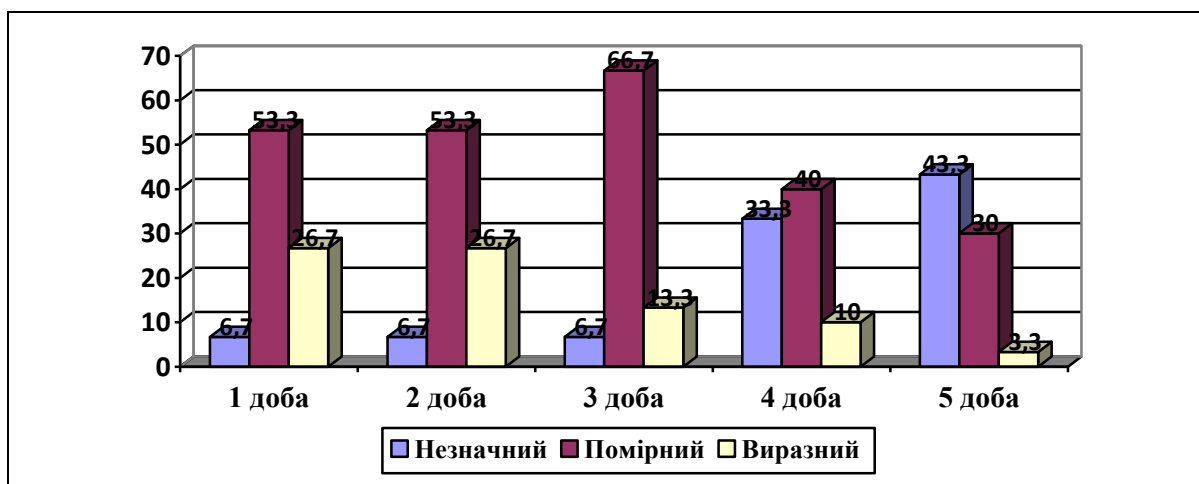


Рисунок 3.11. Динаміка виразності проявів катарального синдрому у дітей раннього віку (%)

Утруднення носового дихання відмічалася у 83,4% дітей раннього віку (n=25). Частоту виразності утруднення дихання через ніс оцінювали впродовж 5 днів перебування в інфекційних стаціонарах (рисунок 3.12.)

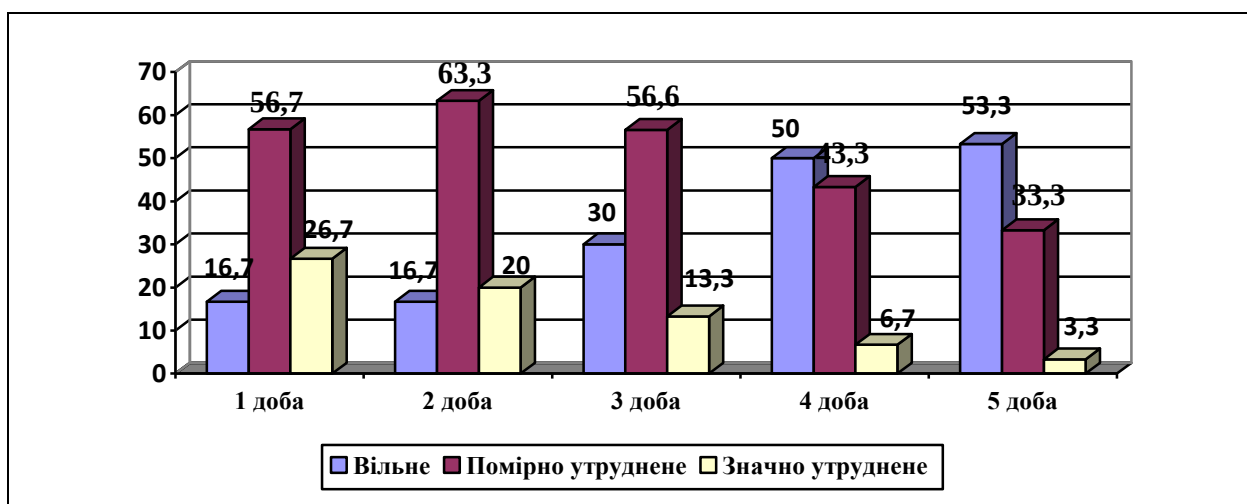


Рисунок 3.12. Динаміка виразності утруднення дихання через ніс у дітей раннього віку (%)

Виділення з носу спостерігалось у 33,3 % дітей (n=10) раннього віку. Частоту наявності та відсутності виділень з носа аналізували впродовж 5 діб госпіталізації (рисунок 3.13).

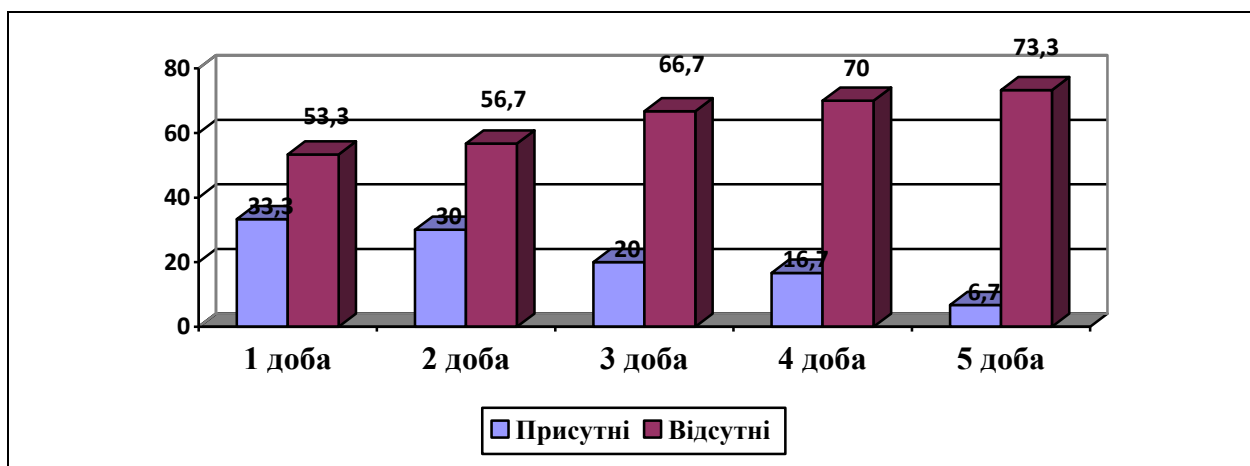


Рисунок 3.13. Динаміка частоти наявності/відсутності виділень з носа у дітей раннього віку (%)

Під час аускультації у 83,3% пацієнтів було вислухано жорстке дихання, а у 16,7% - ослаблення дихання, що відповідало кількості випадків, ускладнених розвитком пневмонії. 43,3% дітей вислуховувалися провідні хрипи, а у 33,3% - сухі свистячі та вологі хрипи. За результатами перкусії у 13,3% випадків відмічалось притуплення перкуторного звуку, в решти дітей раннього віку (73,3%) - ясний тимпанічний звук.

У 80% пацієнтів (n=24) було виявлено позитивний результат на наявність IgM до *Bordetella pertussis*, в той час, як у 20% дітей результат був негативним. Підвищення рівня IgG до *Bordetella pertussis* траплялося у 46,7% випадків (n=14), у 30% обстежених дітей на кашлюк відмічався негативний результат. ПЛР на *Bordetella pertussis* проводилася лише у 20% досліджень і у всіх випадках була позитивною, 80% хворих не проводили даного дослідження.

3.3. Окремі аспекти кашлюкової інфекції у дітей шкільного віку.

Загальна кількість дітей шкільного віку у обстеженій когорті складала 25,7% від загальної кількості дітей, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в інфекційних відділеннях ОКНП «ЧОДКЛ» впродовж 2024 року (n=30). Серед дівчаток захворюваність була вищою 70% (n=21), порівняно з хлопчиками, серед яких цей показник досягав 30% (n=9). Середній вік пацієнтів складав $10,7 \pm 3,2$ років, з мінімальним віком 6 років та максимальним – 16 років. Діти, що проживали в сільській місцевості, становили 73,3% (n=22), а міські жителі – 26,7% (n=8).

У переважній більшості випадків основним діагнозом при госпіталізації був Кашлюк, період спазматичного кашлю (96,7%) та в 1 пацієнта – Гострий бронхіт (3,3%). Ускладнення спостерігалися у 46,7% пацієнтів (n=14). Найбільш поширеним ускладненням була дихальна недостатність різного ступеня, яка виявлялася у 40% випадків (n=12). Зокрема ДН I ступеня була у 36,7% дітей (n=11), ДН II ступеня – у 1 (3,33%) пацієнта. Наявність гострого бронхіту та обструктивного бронхіту реєструвалася у 33,3% серед ушпиталених (n=10). Також, у 1 дитини відмічалися явища ексікозу I ступеня дегідратації (3%).

Більшість дітей (53,3%) були направлені сімейними лікарями, 36,7% - звернулися до ОКНП «ЧОДКЛ» самостійно, 10% - доставлені ЕНМД. Тривалість перебування в інфекційних стаціонарах в середньому складала $7,4 \pm 0,5$ ліжко-днів, коливаючись від 2 до 14 днів.

Охоплення всіма обов'язковими щепленнями відповідно до віку становило 53,3% (n=16), частково вакцинованими були 43,3% (n=13), відмова від щеплень була зазначена у 3,3% (n=1). Вакцинацію проти кашлюка в повному обсязі отримали 50% дітей (n=15), не були вакцинованими проти кашлюкової інфекції 33,3% дітей (n=10), невідомий факт вакцинації – у 16,7% пацієнтів.

Діти шкільного віку в анамнезі мали вказівки на перенесені раніше інфекційні захворювання (26,7%), такі як вітряна віспа та кір (n=8).

Обтяження алергологічного анамнезу відмічало 23,3% пацієнтів (n=7). У переважній більшості випадків (60%) епідеміологічний анамнез не був обтяженим, однак 23,3% дітей стверджували про наявність сімейного контакту (n=7) та колективного контакту ще у 16,7% випадків (n=5). Прямий контакт з хворими на кашлюк зазначали 13,3% батьків (n=4), а контакт із хворими, що кашляли мали 26,7% дітей (n=8), водночас, більше половини хворих (53,3%) заперечували спільне перебування в контакті із хворими з симптомами кашлю (n=16).

Амбулаторно було призначено антибіотики 36,7% дітей (n=11) (у 20% випадків застосовували макроліди, в решті випадків – цефалоспорины III покоління), симптоматичне лікування отримували 60% пацієнтів (n=18).

Госпіталізація школярів відбувалася в середньому на $14,6 \pm 1,9$ добу від початку появи перших симптомів (найшвидше на 3 добу, найпізніше на 56 добу). На момент госпіталізації загальний стан усіх дітей відповідав середній важкості.

Клінічні прояви кашлюку у підлітків та дорослих відмічалися менш тяжкі, ніж у немовлят та дітей. Попереднє інфікування або імунізація можуть послабити перебіг захворювання, але жодне з них не забезпечує довічного імунітету. Як наслідок, тривалий кашель може бути єдиним симптомом у підлітків та дорослих. Наявність або відсутність класично описаних проявів (тобто репризів, нападоподібного кашлю, посттусивної блювоти або непритомності) лише частково корисна для визначення того, чи є тривалий кашель кашлюком у підлітків та дорослих.

У більшості дітей шкільного віку переважав нічний кашель (90%) (n=27), в той час, як прояви надсадного кашлю лише у 10% пацієнтів турбували переважною мірою вдень (n=3). У 43,3% випадків (n=13) кашльовий синдром супроводжувався блюванням, що виникало після нападів кашлю. Середня тривалість постнападобного блювання становила дні, з мінімальним значенням день і максимальним – днів. Кашель з репризами реєструвався у 16,7% дітей з кашлюковою інфекцією (n=5), наявність апное

зафіксовано тільки в 1 дитини (3,33%) з тривалістю днів. Задишка відмічалася у 36,7% ушпиталених дітей (n=11), утруднення носового дихання – у 66,7% випадків (n=20).

Дихальна недостатність різної виразності відмічалася у 26,7% обстежених дітей (n=8). Динаміка виразності ДНІ та II ступеня наведена на рисунку 3.14.

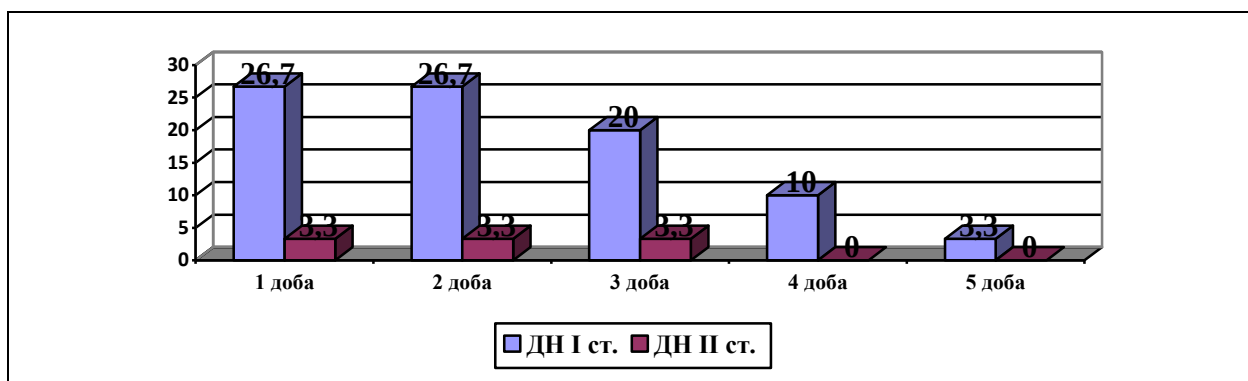


Рисунок 3.14. Динаміка виразності ДНІ та II ступеня у дітей шкільного віку

Рівень насичення крові киснем на першу добу стаціонарного лікування та впродовж 7 діб перебування в інфекційних стаціонарах наведено в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1.

Рівень насичення крові киснем в динаміці в дітей шкільного віку
($M \pm m$)

Доба госпіталізації	Середнє значення ($M \pm m$)	Мінімальне значення ($M \pm m$)	Максимальне значення ($M \pm m$)
1	97,5±0,16	95	99
2	97,4±0,15	96	98
3	97,5±0,17	95	99
4	97,6±0,14	96	99
5	97,7±0,13	96	99
6	97,4±0,22	95	98
7	97,5±0,17	95	99

Примітка: Р – критерій Ст'юдента

Ознаки інтоксикаційного синдрому виявлялися у 43,3% дітей (n=13). У більшості половини (60%) госпіталізованих пацієнтів (n=8) спостерігалася загальна млявість. Зниження апетиту відмічалось у 53,3% пацієнтів (n=16). Біль в горлі турбував 60% дітей з кашлюковою інфекцією (n=18). Порухення стільця та явища ексікозу не відмічалось в жодної дитини. У першу добу госпіталізації середній показник температури тіла складав $36,8 \pm 0,08^\circ\text{C}$, з мінімальним значенням $36,6^\circ\text{C}$ та максимальним – $38,2^\circ\text{C}$. Тривалість гіпертермії в середньому складала $2,17 \pm 0,65$ днів (мінімально – 5, максимально – 5).

Переважає кількість дітей (76,7%) з кашлюковою інфекцією мали катаральні прояви (n=23), серед яких найбільш поширеним (80%) було помірно утруднене носове дихання (n=24) та ознаки фарингіту – у 76,7% пацієнтів (n=23). Ступінь виразності катарального синдрому оцінювався впродовж перших 5 днів перебування в стаціонарі. Зміни інтенсивності проявів симптомів наведені на рисунку 3.15.

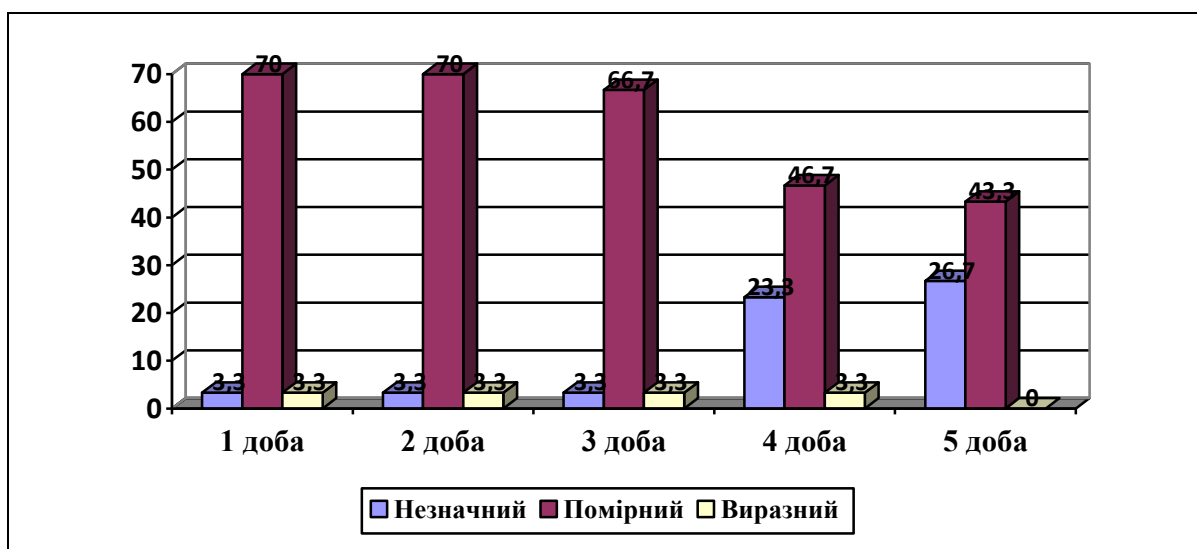


Рисунок 3.15. Динаміка виразності катарального синдрому у дітей шкільного віку (%)

Утруднення носового дихання відмічалася у 80% дітей шкільного віку (n=24). Частоту виразності утруднення дихання через ніс оцінювали впродовж 5 днів перебування в інфекційних стаціонарах (рисунок 3.16.)

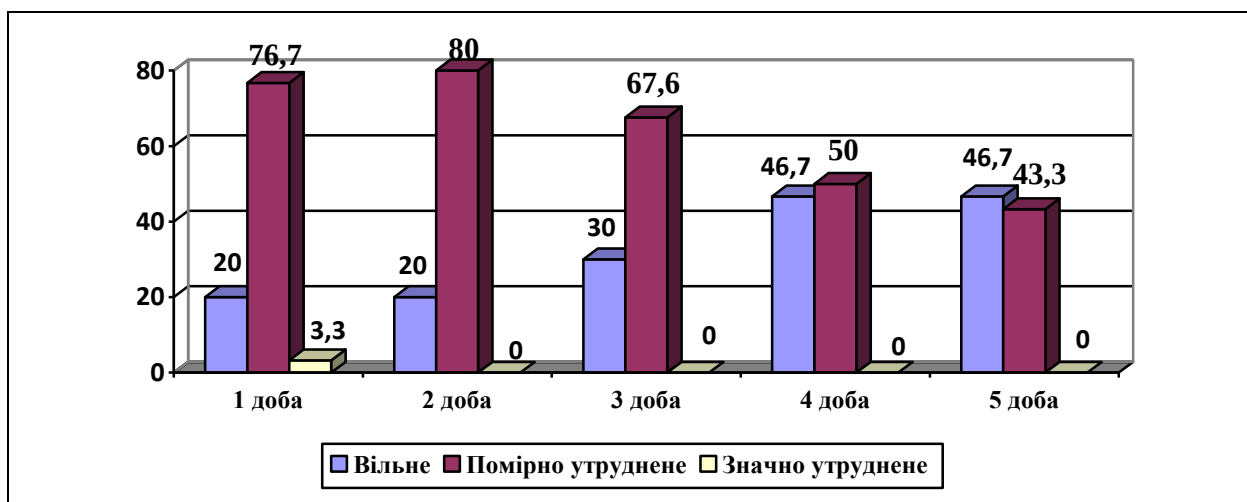


Рисунок 3.16. Динаміка виразності утруднення дихання через ніс у дітей раннього віку (%)

Виділення з носу спостерігалася у 43,3 % дітей (n=13) шкільного віку. Частоту наявності та відсутності виділень з носа аналізували впродовж 5 діб госпіталізації (рисунок 3.17.)

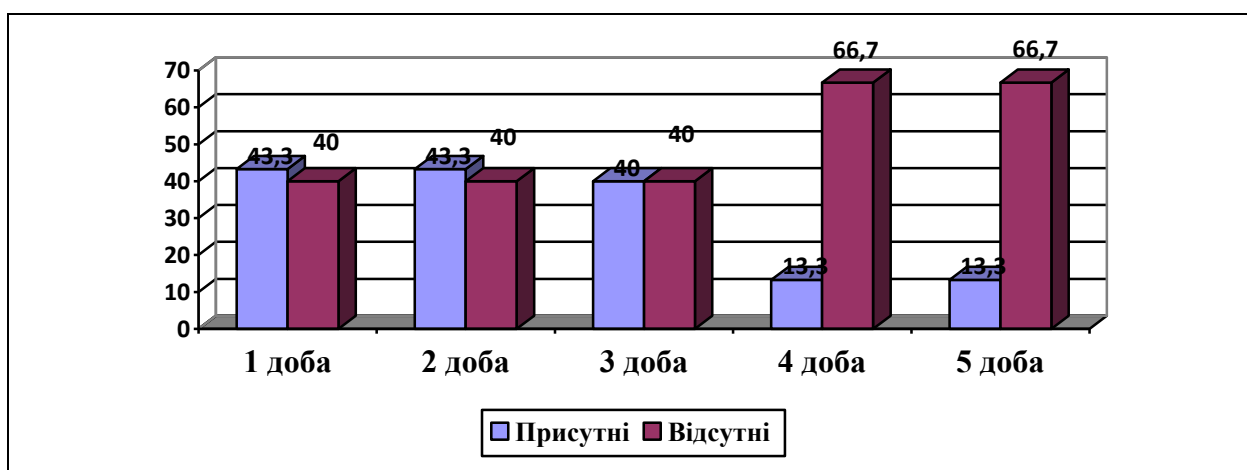


Рисунок 3.17. Динаміка частоти наявності/відсутності виділень з носа у дітей раннього віку (%)

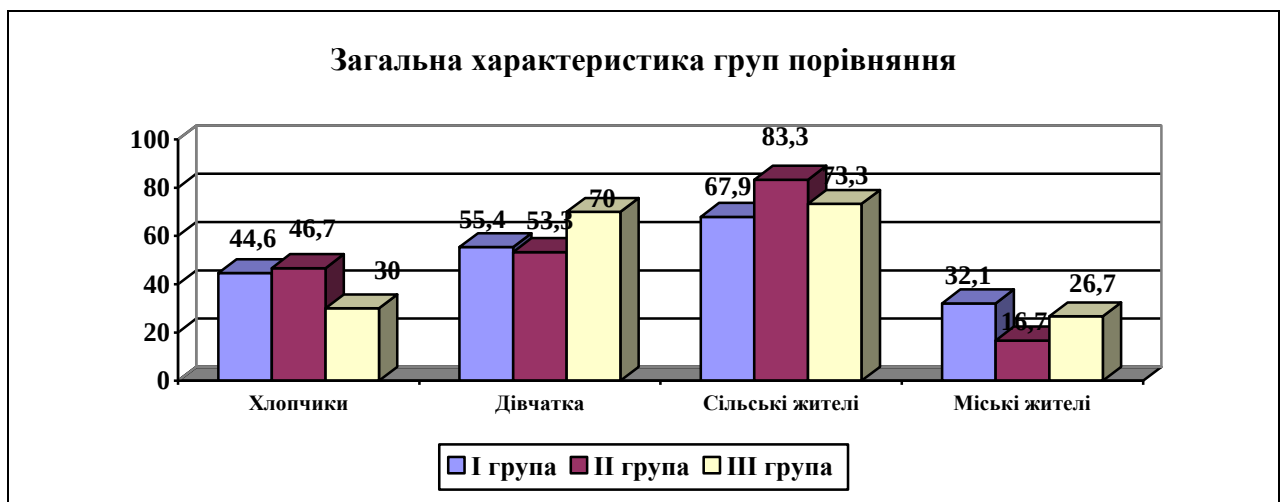
Аускультативно у 90% дітей госпіталізованих з приводу кашлюка було жорстке дихання (n=27), у 6,7% відмічалось ослаблення дихання (n=2). Майже у третини хворих (26,7%) під час проведення аускультації вислуховувалися вологі хрипи та в однакової кількості пацієнтів (16,7%) – провідні або сухі свистячі хрипи. Перкуторно, у більшості дітей (96,7%) переважала ясний тимпанічний звук.

У 83,3% пацієнтів (n=25) було зафіксовано позитивну реакцію на наявність IgM до *Bordetella pertussis*, тоді як у 10% дітей результат виявився негативним. Підвищений рівень до IgG до *Bordetella pertussis* спостерігався у 63,3% випадків (n=19), водночас у 23,3% обстежених результат був негативним. У 86,7% пацієнтів ПЛР не проводилася, у 6,67% відмічався позитивний результат та в такої ж кількості дітей цей результат був негативним. Також в 1 дитини був позитивний швидкий тест на Ag SARS-CoV-2.

РОЗДІЛ IV

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИХ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ПЕРЕБІГУ КАШЛЮКУ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ

Серед обстеженої когорти усіх дітей найбільша частка була представників I клінічної групи (діти немовлячого віку) – 48,3%, пацієнти II та III клінічних груп були представлені в однаковій кількості по 25,7%. Кількість дівчаток переважала в усіх групах спостереження та складала відповідно 55,4%, 53,3% та 70%. Сільські жителі також складали переважну більшість серед трьох клінічних груп. Загальна характеристика хворих наведена на рисунку 4.1.

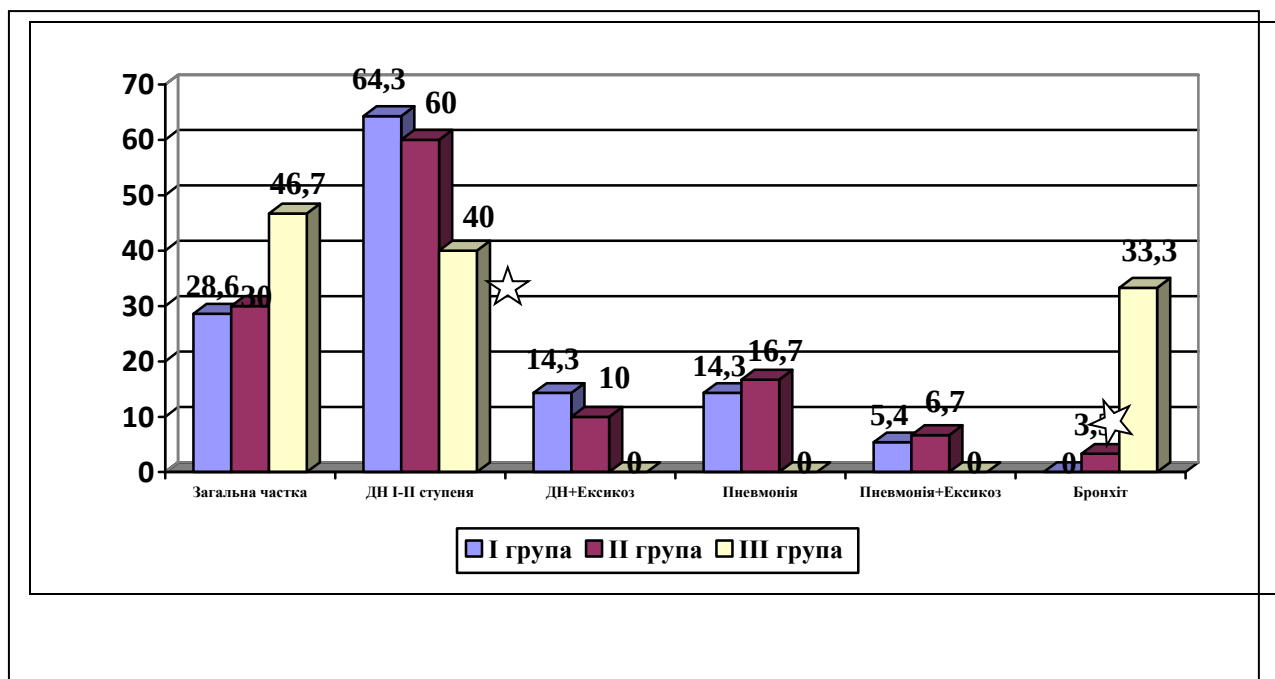


Примітка: в усіх випадках $P > 0,05$

Рисунок 4.1. Загальна характеристика груп порівняння

Ускладнення різного характеру найчастіше відмічалися у дітей шкільного віку – 46,7%, дещо рідше у дітей раннього віку – 30% та найменше у дітей немовлячого віку – 28,6%. У немовлячому віці переважали ознаки дихальної недостатності різного ступеня прояву, що траплялися у 64,3% дітей та поєднання дихальної недостатності I-II ступеня з ексикозом I-II ступеня дегідратації, яке мало місце у 14,3% пацієнтів. У дітей раннього віку

серед ускладнень найчастіше зустрічалася гостра дихальна недостатність I-II ступеня (60%), пневмонія (16,7%) та поєднання ДН I-II ступеня з ексикозом I-II ступеня дегідратації (10,0%). У дітей шкільного віку з найбільшою частотою відмічалася ГДН I-II ступеня (40%) та прояви гострого бронхіту з обструкцією або без її проявів (33,3%). Частота ускладнень у групах порівняння наведена на рисунку 4.2.



Примітка: $P_{II:III} < 0,05$

Рисунок 4.2. Частота ускладнень у групах порівняння

Школярі з симптомами кашлюкової інфекції хворіли вдома різну кількість днів, середня доба ушпиталення дітей груп порівняння наведено в таблиці 4.1.

Таблиця 4.1.

Доба ушпиталення дітей груп порівняння ($M \pm$)

Група	Доба госпіталізації	Мінімум ліжко-днів	Максимум ліжко-днів
I	$7,6 \pm 0,7$	1	30
II	$14,2 \pm 1,7$	3	32
III	$14,6 \pm 1,9$	3	56
$P_{I:II:III}$	$> 0,05$	-	-

Примітка: P – критерій Ст'юдента

Незважаючи на найнижчу реєстрацію ускладнень у немовлячому віці тривалість перебування на стаціонарному лікуванні була найдовшою у представленій клінічній групі та складала $10,5 \pm 0,6$ ліжко-днів. Водночас, у дітей шкільного віку при найчастішій реєстрації ускладнень, тривалість перебування в стаціонарі була найкоротшою - $7,4 \pm 0,5$ ліжко-днів (таб. 4.2.)

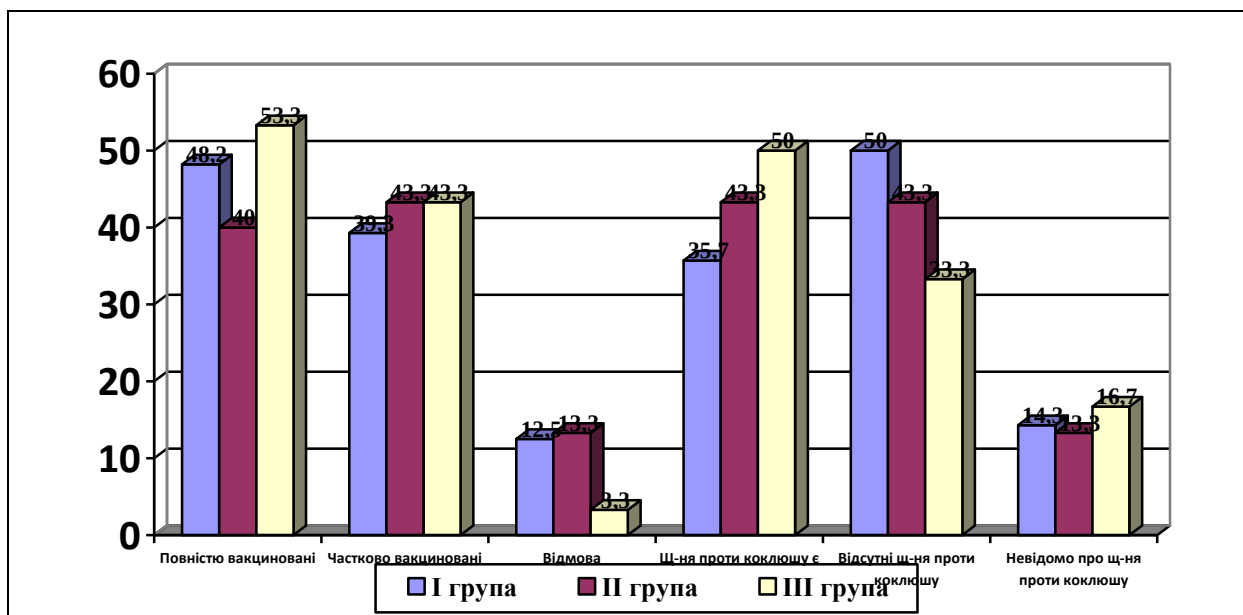
Таблиця 4.2.

Тривалість перебування на стаціонарному лікуванні дітей груп порівняння

Група	Тривалість ліжко-днів	Мінімум	Максимум
I	$10,5 \pm 0,6$	3	22
II	$7,7 \pm 0,7$	4	24
III	$7,4 \pm 0,5$	2	14
P_{I,II,III}	$< 0,05$	-	-

Примітка: P – критерій Ст'юдента

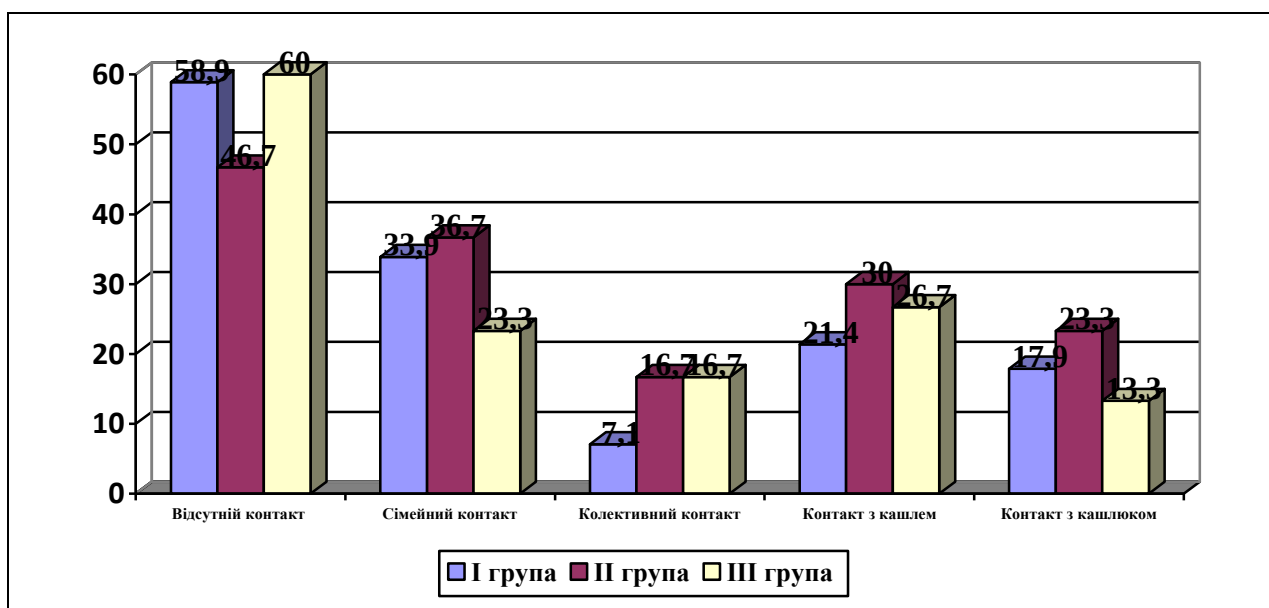
Найвищий відсоток вакцинації відповідно до віку відмічався у дітей шкільного віку та складав 53,3%, також у цій групі дітей був і найвищий відсоток вакцинації проти кашлюка (50%). Діти немовлячого віку мали вакцинацію відповідно віку у 48,2% випадків, а проти кашлюка лише у 35,7%. Пацієнти раннього віку повністю вакцинованими були найменше (40%), однак проти кашлюка наявна вакцинація була у 43,3% випадків. Відсутні щеплення проти кашлюку або ж невідомо про їх наявність найчастіше реєструвалася у немовлячому віці (64,3%), а найменший даний показник відмічався у дітей шкільного віку (50%). Характеристика вакцинального статусу у дітей груп порівняння наведена на рисунку 4.3.



Примітка: в усіх випадках $P > 0,05$

Рисунок 4.3. Характеристика вакцинального статусу у дітей груп порівняння (%)

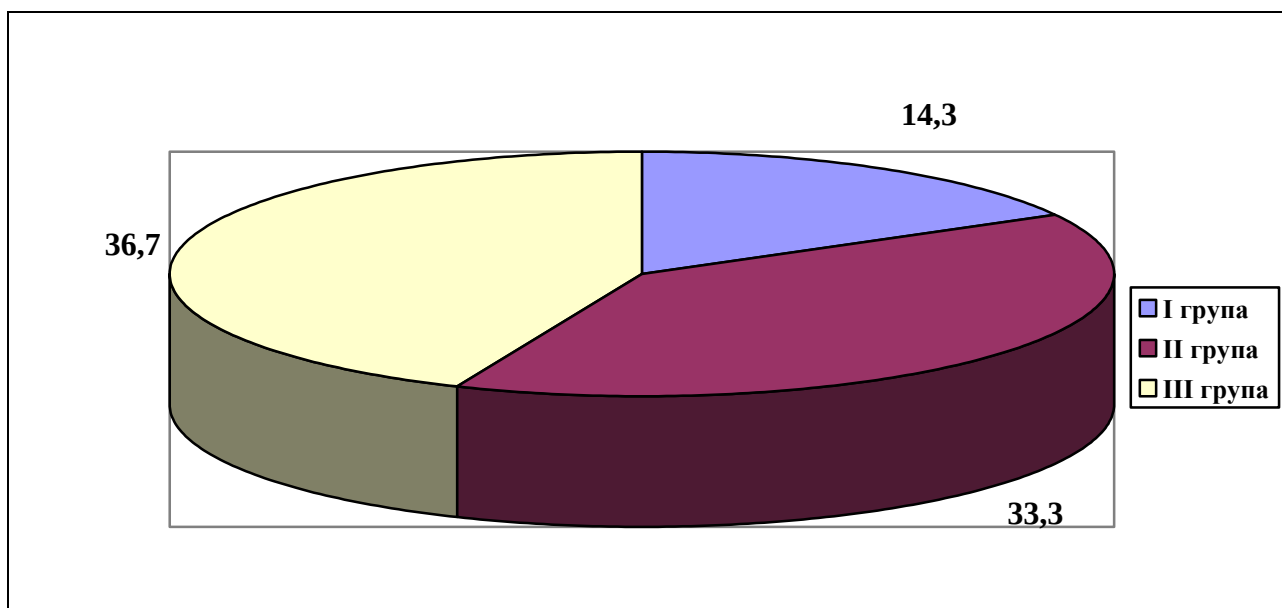
Серед обстеженої когорти дітей наявність позитивного контакту у сім'ї та колективі із хворими на кашель та на підтверджений кашлюк з найвищою частотою реєструвався у дітей раннього віку. Разом із тим, діти шкільного віку найчастіше вказували на відсутність прямого контакту із хворими на кашель чи на кашлюк (рис. 4.4.).



Примітка: в усіх випадках $P > 0,05$

Рисунок 4.4. Епідеміологічний анамнез груп порівняння (%)

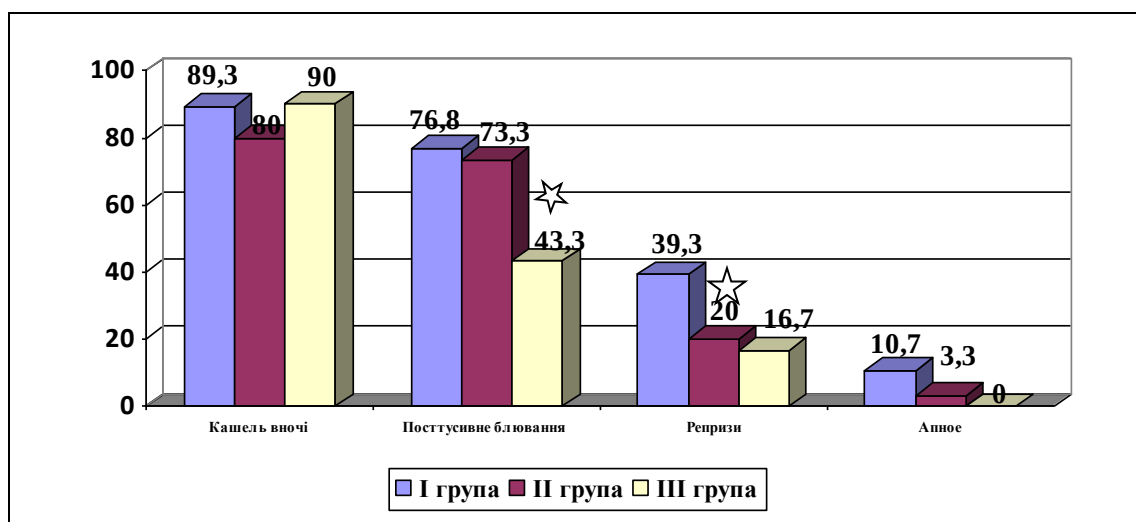
На амбулаторному етапі лікування дітям різних вікових груп було призначено лікування, зокрема, й антибіотикотерапію. Найчастіше прийом антибактеріальних засобів відмічався у дітей шкільного віку (36,7%), а найрідше – у немовлячому віці (14,3%) (рис. 4.5.).



Примітка: в усіх випадках $P > 0,05$

Рисунок 4.5. Застосування антибіотикотерапії на амбулаторному етапі у дітей груп порівняння

У переважній більшості випадків діти різної вікової категорії поступали до інфекційних стаціонарів у стані середньої важкості, та лише по одному пацієнту з I та II клінічних груп були у важкому стані. Основні клінічні симптоми кашлюка були найбільш виразними у немовлячому віці. Зокрема, частота нічних епізодів кашлю була у 89,3% немовлят, посттусивного блювання у 76,8% немовлят, репризів у 39,3% дітей, апное у 10,7% випадків та задишки у 82,1% пацієнтів. Найменш виразнішими дані симптоми були у дітей шкільного віку (рисунок 4.6.)



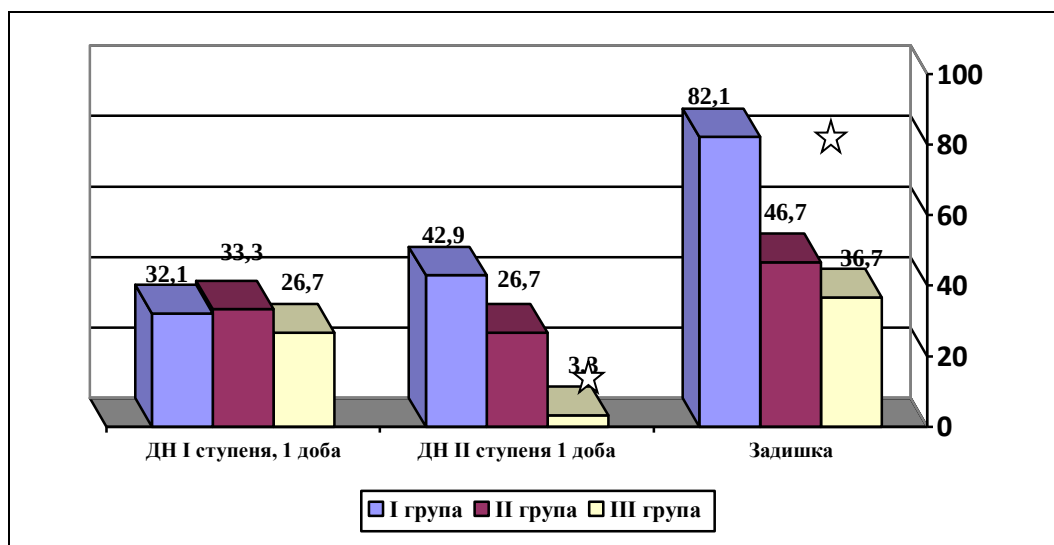
Примітка: Р – критерій Ст'юдента, $P_{II-III} < 0,05$, $P_{I-III} < 0,05$

Рисунок 4.6. Частота реєстрації клінічних симптомів у дітей груп порівняння (%)

Наявність блювання після кашлю у дітей раннього та шкільного віку володіла наступною діагностичною цінністю: чутливість – 7–,3 (95%ДІ 63,49–81,68), специфічність – 54,7 (95%ДІ 44,41–64,71), співвідношення шансів – 3,31 (95%ДІ 1,83–5,99), відносний ризик – 1,88 (95% 1,47–2,41), атрибутивний ризик – 0,29. Реєстрація інспіраторного вдиху (репризу) у немовлят та дітей раннього віку мала діагностичну цінність наступного характеру: специфічність – 80 (95%ДІ 70,82–87,33), чутливість – 39,3 (95%ДІ 29,65–49,60), співвідношення шансів – 2,59 (95%ДІ 1,37–4,88), відносний ризик – 1,54 (95%ДІ 0,97–2,44), атрибутивний ризик – 0,23.

Ознаки гострої дихальної недостатності I ступеня в першу добу госпіталізації найчастіше реєструвалися у дітей II клінічної групи (діти раннього віку) – 33,3%, ознаки гострої дихальної недостатності II ступеня – у дітей I клінічної групи (діти немовлячого віку) – 42,9% (рисунок 4.7.). Діагностична цінність наявності ДН II ступеня у дітей раннього та шкільного віку володіла високою специфічністю – 96,7 (95%ДІ 90,87–99,31), чутливістю – 26,7 (95%ДІ 18,32–36,51), співвідношення шансів – 10,67 (95%ДІ 3,27–34,85), відносний ризик – 2,06 (95%ДІ 0,68–6,26), атрибутивний ризик – 0,46.

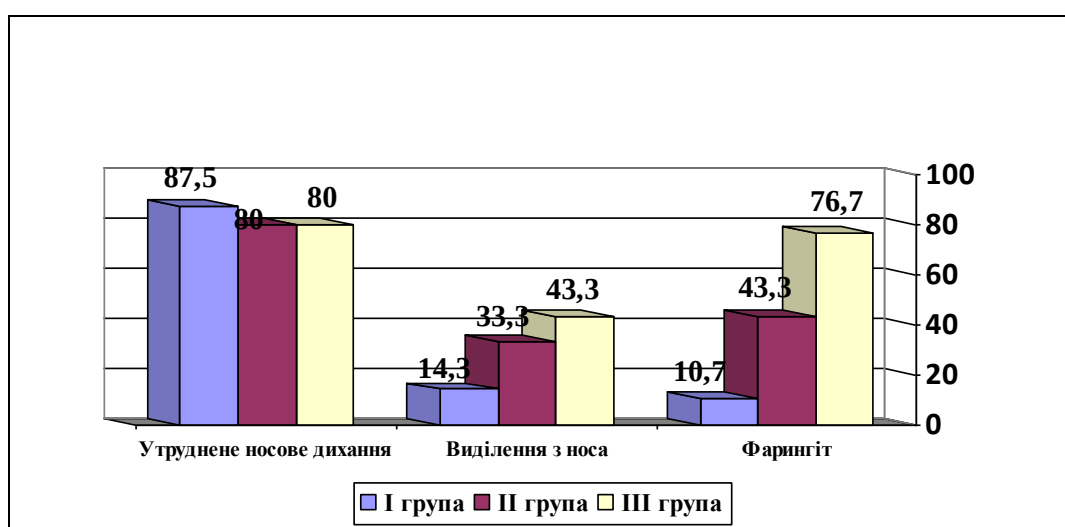
Рівень насичення крові киснем при госпіталізації в усіх трьох групах спостереження вірогідно не відрізнявся.



Примітка: Р – критерій Ст'юдента, $P_{II:III} < 0,05$, $P_{I:II} < 0,05$

Рисунок 4.7. Частота виразності дихальної недостатності (%) в першу добу госпіталізації у дітей груп порівняння

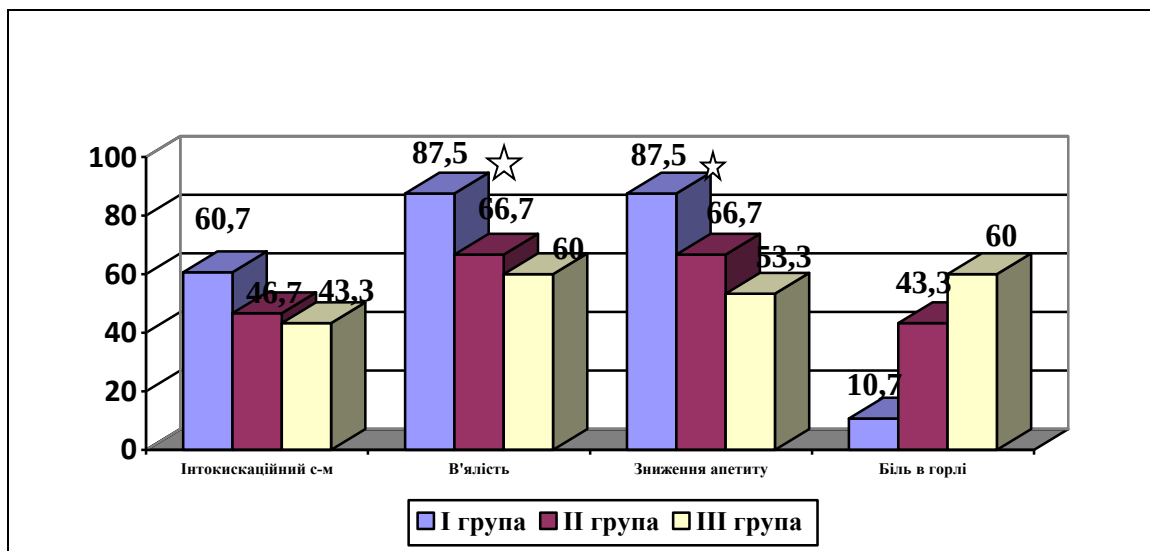
Найбільш виразні катаральні прояви реєструвалися у дітей шкільного віку. Хоча, утруднення носового дихання переважало у немовлят, разом із тим виділення з носа та ознаки фарингіту найчастіше реєструвалися саме у школярів (рисунок 4.8.).



Примітка: Р – критерій Ст'юдента (в усіх випадках $P > 0,05$)

Рисунок 4.8. Частота виразності катаральних проявів у дітей груп порівняння (%)

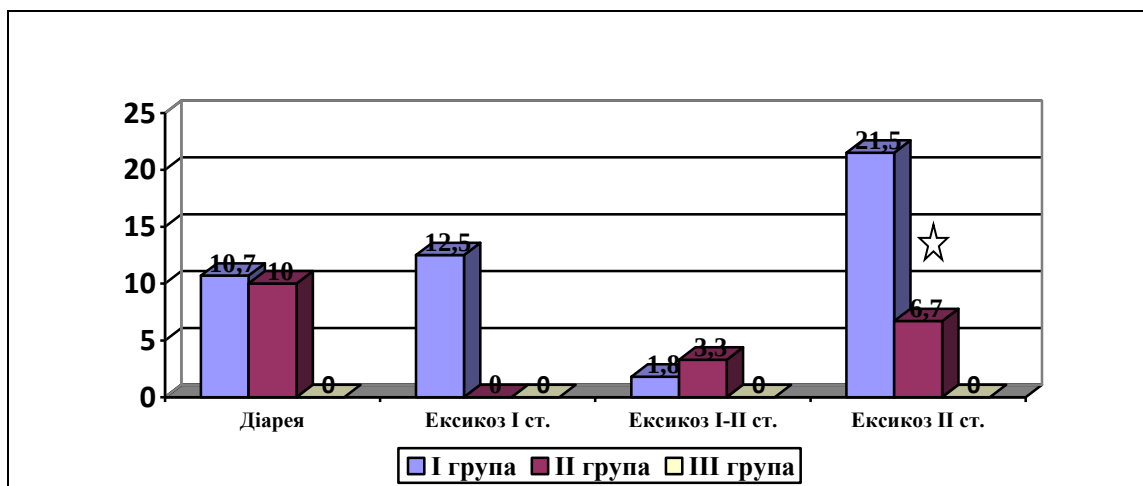
У немовлячому віці відмічалися найбільш виразні прояви інтоксикаційного синдрому (60,7%) з в'ялістю у 87,5% випадків та зниженням апетиту у такої ж кількості дітей з кашлюковою інфекцією. Водночас, у школярів переважав біль у горлі (60%) (рисунки 4.8, 4.9.).



Примітка: Р – критерій Ст'юдента, $P_{I:II} < 0,05$, $P_{I:III} < 0,05$

Рисунок 4.9. Частота виразності проявів інтоксикаційного синдрому у дітей груп порівняння (%)

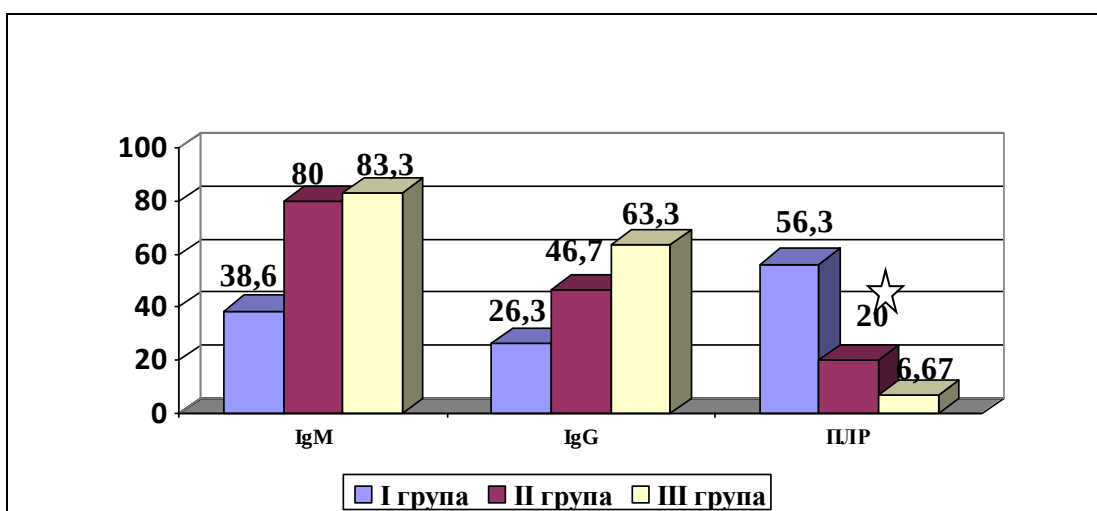
Наявність діареї була практично однаковою у дітей немовлячого та раннього віку, однак прояви вираженості ексикозу значно переважали у немовлят. Так, ексикоз I ступеня дегідратації відмічався у 12,5% дітей, а ексикоз II ступеня дегідратації у 21,5% пацієнтів. Діагностична цінність даного тесту володіє високою специфічністю - 93,3 (95%ДІ 86,42-97,38), чутливістю - 21,5 (95%ДІ 13,91-30,84), співвідношенням шансів - 3,81 (95%ДІ 1,52-9,55), відносним ризиком - 1,67 (95%ДІ 0,73-3,79) та атрибутивним ризиком - 0,31. Варто зазначити, що у дітей шкільного віку в жодному випадку не відмічалось ні діареї, ні проявів ексикозу (рисунки 4.10, 4.11.).



Примітка: Р – критерій Ст'юдента, $P_{I-II} < 0,05$

Рисунок 4.10. Частота виразності проявів ексікозу у дітей груп порівняння (%)

Для підтвердження остаточного клінічного діагнозу кашлюкової інфекції у дітей груп порівняння використовували серологічні методи діагностики, зокрема, імуноферментний аналіз та полімеразну ланцюгову реакцію для кількісного та якісного виявлення антитіл до *Bordetella pertussis*. Так, у дітей раннього та шкільного віку частіше відмічався позитивний результат IgM до *Bordetella pertussis*, тоді як у немовлят вірогідно частіше позитивною була ПЛР (рисунок 4.11.).



Примітка: Р – критерій Ст'юдента, $P_{I-II} < 0,05$

Рисунок 4.11. Позитивні реакції на виявлення *Bordetella pertussis* у дітей груп порівняння

З метою оцінки особливостей системної реакції організму на збудника кашлюка було проаналізовано показники загального клінічного аналізу крові на момент госпіталізації у дітей трьох вікових груп: немовлячого, раннього та шкільного віку. Найвираженіші зміни спостерігалися саме у лейкоцитарній формулі. Лейкоцитоз був найбільш вираженим у немовлят – $19,8 \pm 1,47$ Г/л, з тенденцією до зниження у старших вікових групах: $17,4 \pm 1,91$ Г/л у дітей раннього віку та $11,6 \pm 0,79$ Г/л у шкільного віку. Виявлено достовірну різницю між дітьми раннього та шкільного віку ($p < 0,05$), що свідчить про інтенсивніший запальний процес або меншу імунну зрілість у молодших дітей. Лімфоцитоз як типова реакція при кашлюку був найбільш вираженим у немовлят ($61,8 \pm 2,16\%$) та дітей раннього віку ($59,7 \pm 3,59\%$) порівняно з дітьми шкільного віку ($39,6 \pm 3,75\%$). Різниця між II та III групами була статично значущою ($p < 0,05$), що узгоджується з типовими віковим патерном імунної відповіді. Вміст сегментоядерних нейтрофілів був найвищим у дітей шкільного віку ($42,3 \pm 2,99\%$) та значно нижчим у немовлят ($25,2 \pm 1,92\%$) і дітей раннього віку ($28 \pm 2,89\%$). Хоча ця тенденція є очевидною, статистично достовірної різниці не виявлено ($p > 0,05$). Вміст еозинофілів та моноцитів залишався на приблизно однаковому рівні у всіх вікових групах ($1,4$ - $2,2\%$ та близько 4 - 5% відповідно), без статистично значущих відмінностей.

На основі отриманих результатів можна зробити висновок, що у немовлят переважає виражений лейкоцитоз та лімфоцитоз, які є характерними маркерами кашлюка у ранньому віці. У дітей шкільного віку спостерігається зниження загальної кількості лейкоцитів та лімфоцитів із підвищенням рівня нейтрофілів, що може ймовірно, вказувати на пізніший або нетиповий перебіг захворювання. Достовірні відмінності між групами за лейкоцитарними показниками підтверджують необхідність урахування вікового чинника при інтерпретації діагностики кашлюка (таб. 4.3.).

Таблиця 4.3.

Показники гемограми периферійної крові на момент госпіталізації у
дітей груп порівняння (M±)

Показники гемограми	Діти немовлячого віку	Діти раннього віку	Діти шкільного віку	p
Еритроцити, Т/л	4,4±0,09	4,7±0,16	4,8±0,08	>0,05
Гемоглобін, г/л	121,6±2,74	125,3±2,42	136,3±1,93	>0,05
Колірний показник	0,8±0,01	0,8±0,01	0,8±0,01	>0,05
ШОЕ, мм/год	5,2±0,29	10,6±3,36	6,2±0,57	>0,05
Лейкоцити, Г/л	19,8±1,47	17,4±1,91	11,6±0,79	II:III<0,05
- еозинофіли, %	1,5±0,14	1,4±0,28	2,2±0,41	>0,05
- паличкоядерні нейтрофіли, %	6,2±0,73	6,2±0,87	12,9±3,78	>0,05
- сегментоядерні нейтрофіли, %	25,2±1,92	28±2,89	42,3±2,99	>0,05
- лімфоцити, %	61,8±2,16	59,7±3,59	39,6±3,75	II:III<0,05
- моноцити, %	4,9±0,43	4,7±0,55	4±0,46	>0,05

Примітка: P – критерій Ст'юдента, P II:III < 0,05, P II:III < 0,05

Діагностична цінність наявності лейкоцитозу ≥ 15 Г/л з чутливістю 46,7% (95%ДІ 36,63-56,97), специфічністю 76,7% (95%ДІ 67,15-84,61), співвідношенням шансів 2,88 (95% ДІ 1,57-5,29), відносним ризиком 1,63 (95%ДІ 1,08-2,46), атрибутивним ризиком 0,26 свідчать на користь тяжкого перебігу кашлюка.

РОЗДІЛ V

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ

Кашлюк (*pertussis*), спричинений бактерією *Bordetella pertussis*, є особливо небезпечним для новонароджених та немовлят, які ще не мають сформованого імунного захисту. Найвищі показники захворюваності фіксуються у дітей віком 2–3 місяці [1]. У цій віковій категорії клінічні ознаки суттєво відрізняються від проявів хвороби у старших дітей та дорослих.

У новонароджених кашлюк зазвичай починається з неспецифічних симптомів, таких як в'ялість, поганий апетит, слабкий голос або плач. Ці прояви швидко трансформуються в напади апное — короткочасного припинення дихання, що супроводжується ціанозом шкіри, брадикардією та можливими судомами. Напади кашлю можуть бути малопомітними або зовсім відсутніми, що значно ускладнює діагностику. У деяких випадках першим проявом стає критичне апное, яке вимагає невідкладної допомоги.

У немовлят до року хвороба має більш класичні, але не менш тяжкі прояви — спазматичний кашель з характерним гучним вдихом, блювання після нападів, швидка втомлюваність і втрата ваги. Напади кашлю можуть бути настільки інтенсивними, що спричиняють гіпоксію або навіть пневмоторакс. Часто на цьому фоні приєднується вторинна бактеріальна інфекція — пневмонія, яка є провідною причиною госпіталізації.

У новонароджених і немовлят перебіг кашлюку ускладнюється енцефалопатією, крововиливами в мозок або органи дихання, а також розвитком серцевої недостатності. До 32% немовлят з підтвердженим діагнозом потребують госпіталізації, багато з них — у реанімаційні відділення [2]. Смертність серед дітей до одного року, особливо до двомісячного віку, залишається високою — від 1 до 2% [3], що обумовлює важливість профілактики, ранньої діагностики та комплексного лікування.

У дітей раннього віку (1–3 роки) кашлюк продовжує становити значну епідеміологічну загрозу, незважаючи на наявність щеплень. У цій віковій

групі симптоми наближені до класичних, проте мають свої особливості, зумовлені фізіологією дихальної системи та ще недозрілою імунною відповіддю.

Кашель носить нападоподібний характер, іноді супроводжується гучним вдихом, блюванням, апное, ціанозом, підвищеною сльозотечею, гіперемією обличчя, а також мимовільним сечовипусканням. Напади повторюються десятки разів на добу і можуть тривати кілька тижнів, а період реконвалесценції — до 2–3 місяців. Хоча в більшості дітей цієї вікової групи вже сформований базовий імунітет після вакцинації, рівень антитіл з часом знижується, що сприяє повторному зараженню. Дані серологічного моніторингу в Нідерландах свідчать, що 9,3% дітей до 4 років мають титр антитіл, характерний для активної інфекції [4].

Діти раннього віку часто стають джерелом інфекції для молодших, нещеплених дітей. У межах родини передача інфекції відбувається у 75% випадків, найчастіше від старших братів і сестер [4]. Незважаючи на дещо м'якший перебіг порівняно з немовлятами, ускладнення включають пневмонію (до 10% випадків), судоми, енцефалопатію, гіпоксію [5]. У підлітків (10–19 років) кашлюк часто перебігає в нетиповій або стертій формі, що знижує рівень діагностування. Зниження захисних антитіл після дитячої вакцинації підвищує сприйнятливість до повторного зараження. У результаті — хвороба часто сприймається як звичайний затяжний кашель.

Клінічні прояви у підлітків — тривалий сухий кашель (від 2 до 8 тижнів і більше), нападоподібний, іноді з гучним вдихом, що може супроводжуватися блюванням (20–30%), запамороченням або втратою свідомості (5–10%) [4]. Можливі й інші прояви: крововиливи в очі, інконтиненція, головний біль, охриплість, загальна слабкість. Ускладнення включають бронхоспазм, пневмонію, пневмоторакс, розриви м'язів або діафрагми, формування гриж. Психоемоційні наслідки кашлюку у підлітків — втома, соціальна ізоляція, проблеми з навчанням, підвищений рівень тривожності. Крім того, підлітки є основними носіями інфекції у родині. У

60–80% випадків інфікування немовлят джерелом виявляються саме підлітки [6], що обумовлює потребу в бустерній вакцинації в цьому віці.

Кашлюк у дорослих залишається недооціненим, хоча ця вікова група також відіграє значну роль у поширенні хвороби. Найчастіше симптомом є тривалий сухий кашель, що зберігається понад 3 тижні. Через це кашлюк іноді називають «стоденним кашлем». Напади кашлю можуть викликати блювоту, біль у грудях, безсоння, втому, а також травми міжреберних м'язів і навіть переломи ребер. За результатами канадських досліджень, у 56% дорослих кашель тривав понад 3 тижні, у 27% викликав блювоту, у 13% — порушення дихання, у 4% — непритомність [7]. Ускладнення включають пневмонію, грижі, нетримання сечі, аритмії. Хвороба часто маскується під бронхіт чи ГРВІ, що ускладнює діагностику. Через зникнення імунітету через 5–10 років після вакцинації, дорослі потребують ревакцинації, особливо ті, хто контактує з дітьми або працює в медичній сфері.

Загалом, кашлюк залишається значущим викликом охорони здоров'я у всіх вікових групах. Найбільш вразливими є немовлята, для яких хвороба може бути летальною. У старших дітей і дорослих кашлюк проявляється менш виразно, однак вони виступають основним джерелом інфекції. Бустерна вакцинація, обізнаність лікарів та підвищення якості епідеміологічного нагляду є ключовими елементами в боротьбі з хворобою.

Для досягнення поставленої мети передбачалося вирішення наступних завдань:

1. Провести клінічне обстеження 116 дітей, хворих на кашлюк.
2. Провести аналіз епідеміологічних особливостей захворюваності на кашлюк серед дітей.
3. Оцінити клінічні прояви кашлюка у дітей немовлячого, раннього та шкільного віку.
4. Визначити найбільш типові ускладнення у дітей різного віку.

Для реалізації мети дослідження на базі інфекційних відділень ОКНП «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» комплексно обстежено

когорту із 116 дітей різного віку, хворих на кашлюк, які знаходилися на стаціонарному лікуванні впродовж 2024 року.

В залежності від віку хворих на кашлюк було розподілено на три клінічні групи. Першу клінічну групу сформувало 56 дітей віком від народження до 1 року (немовлячий вік), II клінічну групу становило 30 дітей віком від 1,1 року до 3-х років (ранній вік) та III клінічна група – 30 дітей віком 6-17 років (шкільний вік). Середній вік хворих на момент поступлення складав $6,65 \pm 0,42$ роки, найменша дитина була віком до 1 місяця, найстаршому пацієнту – 16 років. За статтю серед обстежених дітей частка хлопчиків була 42,2% ($n=49$), дівчаток – 57,8% ($n=67$) ($P>0,05$).

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології. Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету програм Statistica-v.7.0 (StatSoft, USA) та Excel XP для Windows.

З метою оцінки впливу епідеміологічних факторів на перебіг кашлюка у дітей було проведено аналіз контактів пацієнтів з можливими джерелами інфекції. Найбільшу частку у всіх трьох групах спостереження становили діти без встановленого контакту. Цей показник коливався від 46,7% у II групі до 58,9% у I групі та досягав 60% у III групі спостереження. Це свідчить про складність встановлення джерела інфекції, що є характерним для кашлюка через латентну або атипову форму перебігу у підлітків.

Сімейні контакти з хворими були виявлені у 33,9% дітей I групи, 36,7% - у II групі та 23,3% у III групі. Така тенденція може свідчити про роль внутрішньосімейної передачі збудника, особливо у молодших дітей, що знаходяться в тісному домашньому оточенні. Колективні контакти (у дитячих дошкільних та шкільних закладах освіти) виявлялися рідше – 7,1% в I групі, з однаковою частотою 16,7% у II та III групах. Це свідчить про потенційний ризик передачі інфекції в організованих дитячих колективах, хоча частота таких випадків була меншою порівняно з сімейними. Контакт з

хворими, що кашляли було зареєстровано практично у кожній четвертій дитини з різних груп спостереження: у 21,4% дітей I групи, 30,0% - у II групі та 26,7% - у III, тобто, майже кожна четверта дитина мала встановлений контакт із підтвердженим випадком захворювання. Контакт з хворими на кашлюк був виявлений найчастіше у II групі – 23,3%, у I групі – у 17,9%, та найрідше у III групі – 13,3%.

Отримані дані вказують на переважання випадків захворювання без чітко встановленого джерела інфекції, що підтверджує складність епідеміологічного нагляду за кашлюком. Водночас значний відсоток сімейних контактів, особливо в I та II групах, підкреслює необхідність своєчасного виявлення та ізоляції джерел інфекції в сімейному середовищі. Виявлена динаміка має важливе значення для організації профілактичних заходів і моніторингом дитячих колективів.

У ході дослідження проаналізовано частоту основних клінічних симптомів кашлюка серед дітей трьох вікових груп порівняння. Наявність нічних нападів кашлю була високою у всіх обстежених дітей, зокрема, у немовлят у 89,3%, у дітей раннього віку – у 80%, у школярів – у 90% випадків, що є свідченням типового симптому кашлюкової інфекції незалежно від віку.

Поступовий початок захворювання з найбільшою частотою спостерігався серед дітей шкільного віку (83,3%) та немовлят (76,8%), серед дітей раннього віку цей показник був найнижчим, що може свідчити про більш гострий або атиповий початок хвороби в цій віковій категорії.

Свистячий вдих під час нападу частіше реєструвався серед немовлят – 39,3%, що свідчить про тяжкий перебіг кашлюка у цій віковій категорії. У дітей шкільного віку (20%) репризи зустрічалися дещо рідше, а серед дітей раннього віку – лише у 16,7%.

Найбільша частота апное зафіксована у немовлят (10,7%), що є надзвичайно важливим критерієм при оцінці загрози життю. У ранньому віці

цей симптом реєструвався значно рідше (3,3%), а в шкільному віці практично не спостерігався.

Посттусивна блювота була характерною переважно для немовлят (76,8%), що свідчить про високу частоту парасимпатичних реакцій. У дітей раннього віку блювання реєструвалося у 73,3%, а в шкільному віці – у 43,3%. Таким чином, блювання після кашлю має чітку вікову залежність та значну діагностичну цінність для малюків.

Результати дослідження вказують на те, що клінічний перебіг кашлюка значною мірою залежить від віку дитини. Найтяжчий та найтиповіший перебіг хвороби спостерігається у немовлят, для яких характерні висока частота репризів, блювання та апное. У дітей раннього віку частота ключових симптомів дещо нижча, а у школярів – перебіг більш стертий або атиповий. Ці дані підтверджують необхідність вікового підходу до ранньої діагностики та моніторингу кашлюка, особливо у дітей до одного року.

У процесі дослідження було проаналізовано частоту розвитку ускладнень кашлюка у дітей груп порівняння. Отримані дані свідчать про значну варіативність у частоті ускладнень залежно від групової належності пацієнтів.

Загальна частота ускладнень у дітей III клінічної групи склала 46,7%, що істотно перевищує аналогічні показники у II (30%) та I (28,6%) клінічних групах.

Найвищу частоту дихальної недостатності I-II ступеня було зафіксовано в I групі – 64,3%, що дещо перевищує показник у II групі (60%) та вірогідно рідше у III групі (40%). Це свідчить про більшу тяжкість респіраторного синдрому у пацієнтів немовлячого віку, підтверджує особливу вразливість цієї вікової категорії до гіпоксичних ускладнень, зумовлених фізіологічними особливостями дихальної системи та менш зрілою імунною відповіддю. Стан дихальної недостатності у поєднанні з ексікозом спостерігався у 14,3% дітей I клінічної групи та 10% у II групі спостереження, тоді як у представників III групи він не був виявлений, що

може вказувати на більшу вразливість до дегідратації у дітей з більш вираженим респіраторним дистресом. Пневмонія діагностувалася переважно у дітей раннього віку (16,7%), дещо рідше у немовлят (14,3%) та не реєструвалася в III групі. Поєднання пневмонії з ексикозом фіксувалося лише в I (5,4%) та II (6,7%) групах, тоді як у III групі вона також була відсутня. Достовірною відмінністю є поширеність бронхіту, який спостерігався у 33,3% дітей шкільного віку, що значно перевищує частоту цього ускладнення у дітей раннього віку (3,3%) та його повну відсутність у немовлят. Така особливість може бути пов'язана з особливостями клінічного перебігу кашлюка в цій категорії пацієнтів або недостатньо вираженим імунним захистом.

Проведене порівняння свідчить про наявність істотних міжвікових відмінностей у структурі та частоті ускладнень кашлюка у дітей, що має важливе клінічне значення для стратифікації ризиків та вибору тактики ведення пацієнтів залежно від віку. Так, у немовлят найчастіше розвивалися ДН II ступеня та ексикоз, що потребує активного моніторингу життєвих функцій та корекції водно-електролітного балансу. У дітей раннього віку спостерігався помірний рівень ускладнень. У шкільному віці – найменший відсоток тяжких проявів, що свідчить про компенсовану імунну відповідь.

Для верифікації діагнозу використовували визначення антитіл IgM, IgG, а також ПЛР-тестування. Позитивні IgM-антитіла, виявлені у 38,6% немовлят, 80% дітей раннього віку, 83,3% дітей шкільного віку, що може свідчити про більш активну імунну відповідь у старших дітей, також можливе запізніле звернення за медичною допомогою. IgG, що свідчать про попередній контакт з *Bordetella pertussis* або вакцинальну відповідь, виявлено у 26,3% немовлят, 46,7% дітей раннього віку, 63,3% дітей шкільного віку. ПЛР-діагностика підтвердила наявність ДНК з *Bordetella pertussis* у 56,3% немовлят, 20% дітей раннього віку, 6,67% дітей шкільного віку, що ймовірно вказує на найвищу ефективність молекулярної діагностики в ранній фазі

захворювання, особливо у дітей немовлячого віку, у яких антитілоутворення може бути ще недостатньо вираженим.

Виявлені відмінності між віковими групами свідчать про важливість віково-орієнтованого підходу до лабораторної діагностики кашлюка. У немовлят найбільш інформативним є метод ПЛР, тоді як у старших дітей – серологічні методи, особливо визначення IgM.

Аналізуючи результати гемограми в дітей хворих на кашлюк, встановлено найбільш виражене переважання лейкоцитозу та лімфоцитозу у немовлячому віці. У дітей раннього віку відмічався найвищий показник швидкості осідання еритроцитів ($10,6 \pm 3,36$ мм/год) з-поміж трьох представлених клінічних груп. У дітей шкільного віку лейкоцитоз та лімфоцитоз були найменш виразними, разом із тим, у даній віковій групі переважав відсоток паличкоядерних та сегментоядерних клітин (таб. 4.3.).

Таким чином, для комплексної оцінки тяжкості та перебігу кашлюка необхідно оцінювати епідеміологічні, клінічні та параклінічні показники для формування диференційованих підходів до ведення пацієнтів різного віку.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Обтяжений епідеміологічний анамнез (після контакту з підтвердженими випадками кашлюка) найчастіше відмічався у дітей немовлячого (17,9%) та раннього віку (23,3%), що пов'язане здебільшого з внутрішньородинним інфікуванням.

2. У дітей шкільного віку перебігу кашлюка притаманний неповний симптомокомплекс, зокрема, вірогідно рідше спостерігалися явища посткашльового блювання (43,3% відносно дітей немовлячого (76,8%) та раннього віку (73,3%), $p < 0,05$) та інспіраторного свисту (20% відносно немовлят (39,3%), $p < 0,05$). Водночас перебіг кашлюка у немовлят та дітей раннього віку супроводжувалося відносним ризиком наявності інспіраторного свисту 1,54 (95%ДІ 1,0-2,44) при співвідношенні шансів – 2,59 (95%ДІ 1,37-4,88).

3. Тяжкість стану дітей немовлячого та раннього віку зумовлювалася, здебільшого, явищами дихальної недостатності та ексикозу, зокрема, на момент ушпиталення дихальна недостатність II ступеня вірогідно частіше зустрічалася у дітей раннього віку (26,7%) стосовно школярів (3,3%), ($p < 0,05$), перебіг кашлюка у дітей раннього віку супроводжувалося відносним ризиком наявності дихальної недостатності II ступеня 2,06 (95%ДІ 0,68-6,26) при співвідношенні шансів – 10,67 (95%ДІ 3,27-34,85). Явища ексикозу були притаманними виключно для дітей у віці до чотирьох років, найчастіше – у немовлят у 21,8% випадків.

4. Серед ускладнень у дітей немовлячого та раннього віку переважали запалення пульмональної паренхіми (14,3% та 16,7% відповідно), водночас у дітей шкільного віку найчастіше відмічалася прояви гострого бронхіту з обструкцією або без її проявів (33,3%), що відображалось у тривалості стаціонарного лікування $10,5 \pm 0,6$ проти $7,4 \pm 0,5$ ліжко-днів ($p < 0,05$).

5. Інформативність типових загальноклінічних показників кашлюку з віком зменшується, зокрема, лейкоцитоз ≥ 15 Г/л був присутній у 46,7%

дітей раннього віку у порівнянні з 23,3% дітей шкільного віку. Перебіг кашлюка у дітей раннього віку супроводжувався відносним ризиком лейкоцитозу ≥ 15 Г/л 1,63 (95%ДІ 1,08-2,46) при співвідношенні шансів 2,88 (95% ДІ 1,57-5,29).

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ВИКОРИСТАННЯ

1. Немовлята та діти раннього віку мають підвищений ризик розвитку дихальної недостатності та ексікозу. Це зумовлює необхідність ретельного моніторингу респіраторної функції та гідратаційного статусу в ранні терміни захворювання, із раннім призначенням оксигенотерапії та корекції водно-електролітного балансу.

2. У дітей шкільного віку кашлюк частіше має атиповий перебіг з менш вираженими типовими симптомами, такими як інспіраторний свист і посткашльове блювання. При наявності кашлю, який триває щонайменше 2 тижні в поєднанні з однією з наступних ознак: напади кашлю, "свист" при вдиханні або блювання негайно після нападу кашлю без будь-яких інших очевидних причин), наявність незначного лейкоцитозу та лімфоцитозу існує висока підозра на кашлюк, що потребує етіологічного верифікувального методу для раннього призначення етіотропної антибіотикотерапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. da Silva Antunes R, Garrigan E, Quiambao LG, Dhanda SK, Marrama D, Westernberg L, Wang E, Abawi A, Sutherland A, Armstrong SK, et al. T cell reactivity to bordetella pertussis is highly diverse regardless of childhood vaccination. *Cell Host Microbe*. 2023;31(8):1404–16.e4. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37490913/>
2. Terry JB, Flatley CJ, van den Berg DJ, et al. The Increase in Household Transmission of Pertussis Associated with Diagnostic Delays. *Clinical Infectious Diseases*. 2024;78(2):e1–e9. DOI: [10.1093/cid/ciaa1234](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1234)PubMed
3. Witt MA, Katz PH, Witt DJ. Unexpectedly limited durability of immunity following acellular pertussis vaccination in pre-adolescents in a North American outbreak. *Clinical Infectious Diseases* 2012; 54: 1730–1735. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22423127/>
4. Lavine JS, et al. Short-lived immunity against pertussis, age-specific routes of transmission, and the utility of a teenage booster vaccine. *Vaccine* 2012; 30: 544–551. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22119924/>
5. Klein NP, et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *New England Journal of Medicine* 2012; 367: 1012–1019. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22970945/>
6. Orije M.R.P., García-Fogeda I., Van Dyck W., Corbière V., Mascart F., Mahieu L., Hens N., Van Damme P., Cools N., Ogunjimi B., et al. Impact of Maternal Pertussis Antibodies on the Infants' Cellular Immune Responses. *Clin. Infect. Dis.* 2022 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849638/>
7. Terry JB, Flatley CJ, van den Berg DJ, et al. The Increase in Household Transmission of Pertussis Associated with Diagnostic Delays. *Clinical Infectious Diseases*. 2024;78(2):e1–e9. DOI: [10.1093/cid/ciaa1234](https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1234)PubMed
8. Rice T.F., Diavatopoulos D.A., Guo Y., Donaldson B., Bouqueau M., Bosanquet A., Barnett S., Holder B., Kampmann B. Modification of innate immune responses

- to *Bordetella pertussis* in babies from pertussis vaccinated pregnancies. EBioMedicine. 2021 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34649076/>
9. Komatsu E, et al. Synergic effect of genotype changes in pertussis toxin and pertactin on adaptation to an acellular pertussis vaccine in the murine intranasal challenge model. *Clinical Vaccine Immunology* 2010; 17: 807–812. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20357056/>
 10. Центр громадського здоров'я України. Вакцинація проти кашлюку: що важливо знати [Електронний ресурс] // phc.org.ua. — Режим доступу: <https://phc.org.ua/news/vakcinaciya-proti-kashlyuku-scho-vazhливо-znati>
 11. Lavine JS, et al. Short-lived immunity against pertussis, age-specific routes of transmission, and the utility of a teenage booster vaccine. *Vaccine* 2012; 30: 544–551. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22119924/>
 12. Rice T.F., Diavatopoulos D.A., Guo Y., Donaldson B., Bouqueau M., Bosanquet A., Barnett S., Holder B., Kampmann B. Modification of innate immune responses to *Bordetella pertussis* in babies from pertussis vaccinated pregnancies. EBioMedicine. 2021 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34649076/>
 13. Yun H.E., Ryu B.Y., Choe Y.J. Impact of social distancing on incidence of vaccine-preventable diseases, South Korea. *J. Med. Virol.* 2021 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33079384/>
 14. Public Health Ontario Quarterly Infectious Diseases Surveillance Report. [(accessed on 18 January 2022)]. URL: https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/surveillance-reports/infectious/surveillance-report-infectious-diseases-2021.pdf?sc_lang=en
 15. Orije M.R.P., García-Fogeda I., Van Dyck W., Corbière V., Mascart F., Mahieu L., Hens N., Van Damme P., Cools N., Ogunjimi B., et al. Impact of Maternal Pertussis Antibodies on the Infants' Cellular Immune Responses. *Clin. Infect. Dis.* 2022 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849638/>
 16. Gonfiantini MV, Villani A, Gesualdo F, et al. Attitude of Italian physicians toward pertussis diagnosis. *Hum Vaccin Immunother.* 2013;9:1485–8. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23732898/>

17. McCarthy A, Galvin R, Dockery F, McLoughlin K, O'Connor M, Corey G, Whiston A, Carey L, Steed F, Tierney A, et al. Multidisciplinary inpatient rehabilitation for older adults with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of clinical and process outcomes. *BMC Geriatr.* 2023;23(1):391. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37365515/>
18. Zhang L., Prietsch S.O.M., Axelsson I., Halperin S.A. Pertussis case fatality rate and risk factors in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis // *BMC Pediatrics.* — 2021. — Vol. 21, Article number: 76. — URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7863367/>
19. Волинські Новини. На Волині побільшало хворих на кашлюк дітей [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://www.volynnews.com/news/all/na-volyni-pobilshalo-khvorykh-na-kashliuk-ditey/>
20. Суспільне Рівне. Перший випадок у 2023 році: на Рівненщині немовля померло від кашлюка. Чим небезпечна хвороба [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <https://suspilne.media/rivne/537657-persij-vipadok-u-2023-roci-na-rivnensini-nemovla-pomerlo-vid-kasluka-cim-nebezpecna-hvoroba/>
21. Orije M.R.P., García-Fogeda I., Van Dyck W., Corbière V., Mascart F., Mahieu L., Hens N., Van Damme P., Cools N., Ogunjimi B., et al. Impact of Maternal Pertussis Antibodies on the Infants' Cellular Immune Responses. *Clin. Infect. Dis.* 2022 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849638/>
22. Public Health Ontario Quarterly Infectious Diseases Surveillance Report. [(accessed on 18 January 2022)]. URL: https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/surveillance-reports/infectious/surveillance-report-infectious-diseases-2021.pdf?sc_lang=en
23. Ricciardi G., Di Martino A., Marino M. A new epidemic wave of Bordetella pertussis in paediatric population. *BMC Pediatr.* 2024. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11749163/>
24. Cunha B.A., Pinho J., Costa C. Unraveling the resurgence of pertussis: Insights into epidemiology. *Pulmonology.* 2024. URL:

<https://www.journalpulmonology.org/en-unraveling-resurgence-pertussis-insights-into-articulo-S2531043724000552>

25. Komatsu E, et al. Synergic effect of genotype changes in pertussis toxin and pertactin on adaptation to an acellular pertussis vaccine in the murine intranasal challenge model. *Clinical Vaccine Immunology* 2020; 17: 807–812. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20357056/>
26. van Hoek AJ, Campbell H, Andrews N, Vasconcelos M, Amirthalingam G, Miller E. The burden of disease and health care use among pertussis cases in school aged children and adults in England and Wales; a patient survey. *PLoS One*. 2014;9(11):e111807. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25423321/>
27. Klein NP, et al. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *New England Journal of Medicine* 2012; 367: 1012–1019. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22970945/>
28. Bordetella pertussis in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology, Burden and Mortality in Europe. *Infectious Diseases and Therapy*. 2021;10(1):1–15. DOI: [10.1007/s40121-021-00520-9](https://doi.org/10.1007/s40121-021-00520-9)
29. Johnson D.R., Schlaudecker E.P., Fong S.X. Pertussis Vaccination for Adults: An Updated Guide for Clinicians. *Vaccines*. 2024;13(1):60. URL: <https://www.mdpi.com/2076-393X/13/1/60>
30. Orije M.R.P., García-Fogeda I., Van Dyck W., Corbière V., Mascart F., Mahieu L., Hens N., Van Damme P., Cools N., Ogunjimi B., et al. Impact of Maternal Pertussis Antibodies on the Infants' Cellular Immune Responses. *Clin. Infect. Dis.* 2022 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34849638/>
31. He Q, et al. High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance. *Eurosurveillance* 2012; 17(32). URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22913939/>

32. Lee H.J., Kim Y.H., Choi S.H. Pertussis in the Post-COVID-19 Era. *Infect Chemother.* 2024. URL:
<https://www.icjournal.org/DOIx.php?id=10.3947%2Fic.2024.0117>
33. Tozzi AE, Rava L, Ciofi degli Atti ML, Salmaso S. Clinical presentation of pertussis in unvaccinated and vaccinated children in the first six years of life. *Pediatrics.* 2003 Nov; 112(5):1069-75. URL:
<https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/112/5/1069/28750/Clinical-Presentation-of-Pertussis-in-Unvaccinated?redirectedFrom=fulltext>
34. Klein N.P., Bartlett J., Rowhani-Rahbar A., Fireman B., Baxter R. Waning protection after fifth dose of acellular pertussis vaccine in children. *New England Journal of Medicine.* 2012; 367(11):1012–1019. — URL:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6615519/>
35. Kline JM, Smith EA, Zavala A. Pertussis: Common Questions and Answers. *Am Fam Physician.* 2021; 104(2): p.186-192. pmid: 34383446.
36. Pertussis: Vaccine Preventable Diseases Surveillance Standards. Updated: September 4, 2018. Accessed: May 25, 2023. URL:
<https://www.who.int/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-pertussis>
37. 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 URL:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28623146>
38. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper. August 2015. *Wkly Epidemiol Rec.* 2015; 90(35): 433–58 URL:
<http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1>
39. Sobanjo-Ter Meulen A, Duclos P, McIntyre P, Lewis KD, Van Damme P, O'Brien KL, Klugman KP. Assessing the evidence for maternal pertussis immunization: a report from the Bill & Melinda Gates Foundation Symposium on Pertussis Infant Disease Burden in Low- and Lower-Middle-Income Countries. *Clin Infect Dis.*

2016;63(suppl4):S123–S133.URL:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5106619/>

- 40.Catherine Psaras , Annette Regan , Roch Nianogo , Onyebuchi A Arah , Marissa J Seamans. The impact of maternal pertussis vaccination recommendation on infant pertussis incidence and mortality in the USA: an interrupted time series analysis. *International Journal of Epidemiology*, Volume 53, Issue 1, February 2024, dyad161, <https://doi.org/10.1093/ije/dyad161>
- 41.Bocka JJ, McNeil BK,AronoffSC. Pertussis: Practice Essentials, Background, Etiology and Pathophysiology. Feb 05, 2025. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/967268-overview#a5>
- 42.Gkentzi D, Katsakiori P, Marangos M et al. Maternal vaccination against pertussis: a systematic review of the recent literature. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*2017;102:F456–63. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28468899/>
- 43.Mi YM, Deng JK, Zhang T, et al. Expert consensus for pertussis in children: new concepts in diagnosis and treatment. *World J Pediatr*. 2024;20(12):1209-1222. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11634942/>
- 44.Decker MD, Edwards KM. Pertussis (whooping cough). *J Infect Dis*. 2021;224:S310–20. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8482022/>
- 45.Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24:S58-61. URL: https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2005/05001/duration_of_immunity_against_pertussis_after.11.aspx
- 46.Guillot S, Descours G, Gillet Y, Etienne J, Floret D, Guiso N. Macrolide-resistant *Bordetella pertussis* infection in newborn girl. *France Emerg Infect Dis*. 2012;18:966–8. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3358168/>
- 47.Liao Y, Li WR, Zhu Y, Luo SH, Liao Q, Wan CM. Invasive *Bordetella pertussis* Infection in Infants: A Case Report. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9:ofac478. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9547520/>

48. Jia J, Yuan L, Gao W, Yao KH. Complications of pertussis. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2019;21:713–7. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7389100/>
49. Cherry JD. The prevention of severe pertussis and pertussis deaths in young infants. *Expert Rev Vaccines*. 2019;18:205–8. URL: https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/14760584.2019.1581065?url_ver=Z39.8-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed
50. Auza-Santiv    ez, J. C., Colque-Mollo, R. O., Jim    ez-Fern    ndez, R. C., Ortega Mart    nez, R. A., Viruez-Soto, A., & Guti    rrez-Beltr    n, J. (2023). *The reemergence of whooping cough in the 21st century: Literature review and update*. *Salud, Ciencia y Tecnolog    a - Serie de Conferencias*, 2(0). <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9871964>
51. Michael D Decker, Kathryn M Edwards, Pertussis (Whooping Cough), *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 224, Issue Supplement_4, 1 October 2021, Pages S310–S320, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa469>
52. Hidaka, K., Kawanami, Y. & Mizuguchi, I. Cough Hypersensitivity Syndrome Following Whooping Cough Showing Persistent Hypercytokinemia with Autoimmune Feature in Relation to Genetic Hypohaptoglobinemia: a Case Report. *SN Compr. Clin. Med.* 4, 159 (2022). <https://doi.org/10.1007/s42399-022-01235-9>
53. Dorji Dorji, Ross M. Graham, Abhishek K. Singh, Joshua P. Ramsay, Patricia Price, Silvia Lee, Immunogenicity and protective potential of *Bordetella pertussis* biofilm and its associated antigens in a murine model, *Cellular Immunology*, Volume 337, 2019, Pages 42-47, ISSN 0008-8749, <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2019.01.006>.
54. Skoff, T. H., Kenyon, C., Cocoros, N., Liko, J., Miller, L., Kudish, K., Baumbach, J., Zansky, S., Faulkner, A., & Martin, S. W. (2015). Sources of Infant Pertussis Infection in the United States. *Pediatrics*, 136(4), 635–641. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-1120>
55. Kara, E. O., Campbell, H., Ribeiro, S., Fry, N. K., Litt, D., Eletu, S., & Amirthalingam, G. (2017). Survey of Household Contacts of Infants With

- Laboratory-confirmed Pertussis Infection During a National Pertussis Outbreak in England and Wales. *The Pediatric infectious disease journal*, 36(2), 140–145.
<https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001378>
56. Straney, L., Schibler, A., Ganeshalingham, A., Alexander, J., Festa, M., Slater, A., MacLaren, G., Schlapbach, L. J., & Australian and New Zealand Intensive Care Society Centre for Outcomes and Resource Evaluation and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Paediatric Study Group (2016). Burden and Outcomes of Severe Pertussis Infection in Critically Ill Infants. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 17(8), 735–742.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000851>
57. Zumstein, J., Heininger, U., & for the Swiss Paediatric Surveillance Unit (2021). Clinical and Epidemiologic Characteristics of Pertussis in Hospitalized Children: A Prospective and Standardized Long-term Surveillance Study. *The Pediatric infectious disease journal*, 40(1), 22–25.
<https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002904>
58. Margaryan, S., Wells, M., Apresyan, H., Grigoryan, T., Akopyan, K., Denisiuk, O., ... Davtyan, K. (2019). When will the coughing stop? Characteristics of children with pertussis (whooping cough) in Armenia (2014-2018). *The Journal of Infection in Developing Countries*, 13(05.1), 057S-062S. <https://doi.org/10.3855/jidc.11121>
59. Shi, T., Wang, L., Du, S. *et al.* Mortality risk factors among hospitalized children with severe pertussis. *BMC Infect Dis* 21, 1057 (2021).
<https://doi.org/10.1186/s12879-021-06732-1>
60. Wang, C., Zhang, H., Zhang, Y. *et al.* Analysis of clinical characteristics of severe pertussis in infants and children: a retrospective study. *BMC Pediatr* 21, 65 (2021).
<https://doi.org/10.1186/s12887-021-02507-4>
61. Cai, Yihong BS; Fu, Hong BS; Yin, Jun MD; Ding, Yang MS; Hu, Yanghong MS; He, Hong BS; Huang, Jing BS. (2024). A novel AI-based diagnostic model for pertussis pneumonia. *Medicine*, 103(38), e24380.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024380>

62. Florence Birru, Zaid Al-Hinai, Saif Awlad Thani, Khaloud Al-Mukhaini, Ibrahim Al-Zakwani, Raghad Al-Abdwani, Critical pertussis: A multi-centric analysis of risk factors and outcomes in Oman, International Journal of Infectious Diseases, Volume 107, 2021, Pages 53-58, ISSN 1201-9712, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.04.046>.
63. van der Zee ASchellekens JFP, Mooi FR2015. Laboratory Diagnosis of Pertussis. Clin Microbiol Rev28: <https://doi.org/10.1128/cmr.00031-15>
64. Wu, DX., Chen, Q., Yao, KH. *et al.* Pertussis detection in children with cough of any duration. *BMC Pediatr* 19, 236 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1615-3>
65. James Cherry, Gail J. Demmler-Harrison, Sheldon L. Kaplan, William J. Steinbach, Peter J Hotez - Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases-Elsevier (2018)
66. Yeh, S., & Mink, C. M. (2023). *Pertussis infection in infants and children: Clinical features and diagnosis*. UpToDate. Retrieved April 19, 2025, from <https://www.uptodate.com/contents/pertussis-infection-in-infants-and-children-clinical-features-and-diagnosis>
67. Macina, D., Evans, K.E. *Bordetella pertussis* in School-Age Children, Adolescents, and Adults: A Systematic Review of Epidemiology, Burden, and Mortality in the Middle East. *Infect Dis Ther* 10, 719–738 (2021). <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00440-8>
68. Principi, N., Bianchini, S., & Esposito, S. (2024). Pertussis Epidemiology in Children: The Role of Maternal Immunization. *Vaccines*, 12(9), 1030. <https://doi.org/10.3390/vaccines12091030>
69. Acosta, A. M., DeBolt, C., Tasslimi, A., Lewis, M., Stewart, L. K., Misegades, L. K., Messonnier, N. E., Clark, T. A., Martin, S. W., & Patel, M. (2015). Tdap vaccine effectiveness in adolescents during the 2012 Washington State pertussis epidemic. *Pediatrics*, 135(6), 981–989. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-3358>

70. Filipowicz, A., Goswami, A., Mehrizi, M., & Hrisomalos, T. (2018). A rare case of pertussis encephalopathy in an immunocompetent adult (P5.342). *Neurology*, 90(15 Supplement), P5.342. https://doi.org/10.1212/WNL.90.15_supplement.P5.342
71. Liu, Y., Yu, D., Wang, K., & Ye, Q. (2024). Global resurgence of pertussis: A perspective from China. *The Journal of infection*, 89(5), 106289. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2024.106289>
72. Souder, E., & Long, S. S. (2015). Pertussis in the Era of New Strains of *Bordetella pertussis*. *Infectious disease clinics of North America*, 29(4), 699–713. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.07.005>
73. Zhang, Y. · Chen, Z. · Zhao, J. ...Increased susceptibility to pertussis in adults at childbearing age as determined by comparative seroprevalence study, China 2010-2016 *J Infect.* 2019;79:1-6 URL: [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(19\)30123-9/abstract](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(19)30123-9/abstract)
74. Mohamed, Y.F. · Manivannan, K. · Fernandez, R.C. *Bordetella pertussis* Trends Microbiol. 2023; 31:1192-1193 [https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X\(23\)00092-6](https://www.cell.com/trends/microbiology/abstract/S0966-842X(23)00092-6)
75. Macina, D., & Evans, K. E. (2021). *Bordetella pertussis* in School-Age Children, Adolescents and Adults: A Systematic Review of Epidemiology and Mortality in Europe. *Infectious diseases and therapy*, 10(4), 2071–2118. <https://doi.org/10.1007/s40121-021-00520-9>
76. Gabutti, G., Cetin, I., Conversano, M., Costantino, C., Durando, P., & Giuffrida, S. (2022). Experts' Opinion for Improving Pertussis Vaccination Rates in Adolescents and Adults: A Call to Action. *International journal of environmental research and public health*, 19(7), 4412. <https://doi.org/10.3390/ijerph19074412>
77. Kardos, P., Correia de Sousa, J., Heininger, U., Konstantopoulos, A., MacIntyre, C. R., Middleton, D., Nolan, T., Papi, A., Rendon, A., Rizzo, A., Sampson, K., Sette, A., Sobczyk, E., Tan, T., Weil-Olivier, C., Weinberger, B., Wilkinson, T., & Wirsing von König, C. H. (2024). Understanding the impact of adult pertussis and current approaches to vaccination: A narrative review and expert panel

recommendations. *Human vaccines & immunotherapeutics*, 20(1), 2324547.
<https://doi.org/10.1080/21645515.2024.2324547>

- 78.de Graaf, H., Ibrahim, M., Hill et al (2020). Controlled Human Infection With *Bordetella pertussis* Induces Asymptomatic, Immunizing Colonization. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 71(2), 403–411. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz840>