

## ***BORDETELLA PERTUSSIS*** **UN AGENT INFECȚIOS CARE AFECTEAZĂ** **TOATE VÂRSTELE**

**Dr. Irina Ștefănescu**

*Medic rezident, Dispensarul Apusului*

Tusea convulsivă este o maladie foarte contagioasă a căilor respiratorii datorată bacteriei *Bordetella Pertussis*. Această afecțiune, considerată mult timp ca fiind caracteristică copilăriei timpurii, poate fi gravă pentru persoanele de orice vârstă și este în mod special dramatică și chiar mortală pentru sugarii de mai puțin de 6 luni. Deși vaccinarea încă din copilărie a redus substanțial numărul cazurilor de tuse convulsivă raportate, incidența afecțiunii pare să crească în ultimii 20 de ani, mai ales la adolescenții imunizați anterior și la adulți cu imunitatea scăzută, care devin surse de infecție. Una dintre cauzele reemergenței tusei convulsive în interiorul populațiilor vaccinate este apariția tulpinilor derivate prin mutații genetice din tulpinile vaccinale de *B. pertussis*. Secvențializarea ADN-ului bacterian arată că marea majoritate din tulpinile circulante actuale sunt diferite antigenic de cele vaccinale și acest lucru se explică prin mecanismul selecției imunologice. Microorganismul suferă mutații genetice ca răspuns la vaccinarea în masă, modificându-și structura antigenică în scopul supraviețuirii.

### **EPIDEMIOLOGIE**

*Bordetella pertussis*, agentul etiologic al tusei convulsive, este un bacil Gram-negativ cu afinitate pentru căile respiratorii umane, bacteria nefiind patogenă decât pentru om. Adolescenții, adulții și persoanele protejate parțial de vaccin pot prezenta forme mai puțin grave, însă pot transmite maladia altor subiecți sensibili. Modalitatea de transmitere este fie aeriană, prin picături de salivă, fie indirectă, prin obiecte contaminate cu secreții respiratorii (rar datorită rezistenței reduse în mediul extern a cocobacilului). Receptivitatea este generală, încă din primele zile de viață și nu există imunitate transmisă de la mamă la făt. Tusea convulsivă conferă o imunitate de lungă durată, însă aceasta nu este cu siguranță definitivă. Ca urmare a introducerii imunizării antipertussis, evoluția acestei boli este sporadică, cu numeroase forme atipice, de obicei în perioada de iarnă-primăvară a anului.

### **PATOGENEZĂ**

Poarta de intrare a bacteriei în organism este mucoasa respiratorie. Se produce apoi colonizarea, manifestă din punct de vedere clinic ca o infecție a tractului respirator superior cu intensitate crescândă. În timpul acestei faze, bacteria se poate izola în cantitate mare din culturi faringiene, iar severitatea și durata bolii pot fi reduse de tratamentul antibacterian. Mecanismul de aderență al *B. pertussis* implică hemaglutinina filamentoasă de la suprafața bacteriei.

A doua etapă a infecției cu *B. pertussis* este cea toxică, cu simptomele caracteristice afecțiunii în cauză. În timpul acestei faze, agentul microbian poate fi rareori izolat în cultură, iar agenții antimicrobieni nu au nici un efect asupra progresiei bolii. *B. pertussis* produce endotoxine și exotoxine. Toxina pertussis, responsabilă de efectele biologice ale infecției, este o exotoxină secretată atât *in vivo*, cât și *in vitro*, cu o capacitate mare de legare la nivelul membranei celulare. Toxina interacționează cu diferite tipuri celulare, inclusiv limfocitele T și B, interferând procesele celulare. Efectele sistemice ale toxinei includ limfocitoză, alterarea activităților hormonale dependente de AMPc (inhibarea Gi) cum ar fi producția crescută de insulină, care ulterior duce la hipoglicemie, hipersensibilitate la histamină (rezultând creșterea permeabilității capilare, hipotensiune sau șoc).

### **MANIFESTĂRI CLINICE**

Perioada de incubație este de 7-15 zile. Simptomele propriu-zise se pot grupa în 3 faze: catarală, paroxistică și de convalescență. O serie de factori pot influența evoluția bolii, conducând spre o infecție atipică.

**Perioada catarală** durează 1-2 săptămâni și reprezintă perioada cu contagiozitatea cea mai mare. Se manifestă prin simptome nespecifice: catar respirator (tuse seacă, progresivă, rezistentă la medicație, rinoree) febra poate lipsi sau poate fi moderată, conjunctivită. La examenul obiectiv, stetacustic pulmonar, se decelează raluri bronșice.

**Perioada de stare (convulsivă)** durează 2-4 săptămâni. Se consideră inițiată în momentul în care tusea devine spastică, în accese paroxistice, cianozante, emetizante și predominant nocturne.

Un acces de tuse este alcătuit din:

1. aură: se poate evidenția doar la copiii mai mari și este reprezentată de presimțirea de către copil a declanșării accesului (senzație de durere sau jenă retrosternală, sufocare); acesta devine neliniștit, anxios și își întrerupe jocul; înaintea accesului propriu-zis apare un inspir brusc, adânc, suspinat;
2. accesul de tuse propriu-zis este format din mai multe (5-10) secuse expiratorii explozive, scurte, afone, urmate de o pauză prelungită în expir forțat, când faciesul devine congestionat sau chiar cianotic. După aceasta, se produce un inspir adânc, prelungit, zgomotos, cunoscut ca „repriză” și comparat cu zbieratul măgarului (tuse măgărească) sau cu cântatul cocoșului.

La sugar, acest inspir zgomotos poate lipsi, fiind înlocuit de apnee prelungită în cursul căreia pot surveni convulsii (tuse convulsivă).

Aceste elemente (secusele expiratorii, pauze în expir forțat, reprize) se repetă de mai multe ori în timpul unui acces. La sfârșitul accesului, copilul expectorează, expectorația fiind filantă, vâscoasă, greu de eliminat, asemănătoare albușului de ou. Accesele de tuse se pot finaliza cu vărsături, iar dacă acestea sunt repetate, pot determina deshidratarea și denutriția bolnavului.

Aspectul bolnavului în timpul accesului de tuse: față – edem, congestie până la cianoză; ochi injectați, înlăcrimați, edem palpebral, hemoragii; limba proiectată în afară, salivație abundentă; poziția corpului – în ortopnee; copilul solicită ajutor; uneori – epistaxis.

Între accese: stare satisfăcătoare; temperatura normală; în formele severe – excitație sau somnolență, paliditate, cianoză, acrocianoză, tahicardie, hipertensiune arterială, tulburări de somn, temperatură normală.

Numărul acceselor este de 10-15 în formele ușoare, 15-20 în cele medii și până la 40-50 – în formele grave. Chintele (acesele) sunt mai frecvente în săptămâna a 3-a, descrescând ca număr și intensitate în a 4-a.

Convalescența se caracterizează prin scurtarea și răriră acceselor de tuse, dispariția vărsăturilor. În convalescență și încă aproximativ 6 luni de la debutul tusei convulsive, orice intercurență respiratorie poate redeștepta tusea spastică, în accese, asemănătoare cu cea din perioada de stare a tusei convulsive. În absența tratamentului adecvat și în urma formelor severe, pre-

lungite, copiii pot prezenta sechele: bronșiectazii, emfizem pulmonar, astm bronșic.

Particularitățile infecției la nou-născut și sugar: perioada catarală durează 2-6 zile, uneori lipsește, accesele de tuse sunt frecvent atipice, cu apariția unor echivalente de tuse (strănut spasmodic, apnee), vărsăturile sunt abundente și conduc la denutriție și deshidratare, apariția apneei sincopale (stop cardiorespirator în afara acceselor și se datorează spasmului glotic), evoluție frecvent gravă, cu sindrom hemoragic și cu letalitate de 10%. La vaccinați se întâlnește rar, evoluează atipic, asimptomatic, perioada spasmodică este slab manifestă sau lipsește, boala durează mai mult timp, complicații nu apar.

Criteriile de gravitate se raportează la frecvența și caracterul acceselor de tuse, durata accesului de tuse, apneea, starea bolnavului între accese, gradul insuficienței respiratorii, prezența complicațiilor, modificările hemogramei, sindromul hemoragic.

## DIAGNOSTIC

Diagnosticul este epidemiologic (contact cu bolnav cu tuse persistentă), anamnestic (nu a avut boala și nu a fost vaccinat), clinic (decelarea acceselor tipice de tuse), și de laborator.

### Diagnosticul de laborator

1. Hemoleucograma – hiperleucocitoză cu limfocitoză (60-80%), VSH nemodificat (în absența complicațiilor bacteriene). La sugari și la adulți aceste modificări sunt mai puțin tipice.
2. Diagnosticul bacteriologic specific – produsul patologic este reprezentat de spută și secreții bronșice nazofaringiene. Aspiratele bronșice sau nazofaringiene se pot examina direct prin imunofluorescență (un rezultat negativ nu exclude existența bacteriei) sau prin intermediul caracterelor de cultură și biochimice. Mediile utilizate pentru izolarea *Bordetellei pertussis* trebuie să fie proaspăt preparate și să conțină substanțe care să absoarbă acizii grași și produșii toxici din mediul de bază (agar) care distrug germenii (de exemplu: mediul Bordet-Gengou și agarul cu sânge și cărbune).
3. Diagnosticul serologic permite cercetarea în dinamică a anticorpilor specifici prin reacții de fixare a complementului și de aglutinare. Testele se pozitivează doar din săptămâna a treia de boală, cores-punzător creșterii titrului de anticorpi specifici.

## TRATAMENT

Contactii vor fi supravegheați 21 de zile, excluși din colectivitate 14 zile, iar cei sub 3 ani vor primi

imunoglobuline specifice antipertussis, 5 ml intramuscular, sau chimioprofilaxie cu Eritromicină 30-40 mg/kg/zi sau Ampicilină 100 mg/kg/zi, timp de 7-10 zile (cei receptivi).

Eficacitatea tratamentului simptomatic cu anti-histamine, steroizi, beta-agoniști sau imunoglobuline este nedemonstrată și presupune luarea în calcul a efectelor adverse sistemice potențial serioase. Formele severe și/sau complicate, mai ales la copilul sub 2 ani se vor trata în spital pentru a putea interveni în cazul apariției acceselor asfixiante, apneei (drenaj bronșic, oxigenoterapie, uneori corticoterapie). Antibioticele nu reduc durata afecțiunii după faza paroxisitică, dar pot scădea rata transmiterii. Datorită contagiozității ridicate a infecției cu *Bordetella pertussis* se recomandă profilaxia antibiotică.

CDC (Center for Disease Control and Prevention) recomandă ca și tratament de primă linie Eritromicina, Azitromicina sau Claritromicina pentru eradicarea bacteriei. Pentru Eritromicină, un regim de 14 zile este adecvat (deși cel de 7 zile pare a fi la fel de eficient). Aceasta poate cauza reacții gastro-intestinale (greață, vărsături, diaree) sau poate crește riscul de stenoză pilorică la copii sub 2 luni. Azitromicina este recomandată pacienților sub o lună. Trimetoprim-sulfometoxazolul (Cotrimoxazol) a dovedit că reduce rata transmisiei pertussis și constituie o alternativă viabilă pentru pacienții alergici la macrolide. Alte antibiotice precum Ampicilina

nu au influențat rata transmisiei sau simptomatologia.

## PREVENȚIE

Deși vaccinarea a redus semnificativ rata îmbolnăvirilor, imunizarea rezultată este incompletă. Această începere să scadă între 4 și 12 ani după vaccinare, cauzând susceptibilitatea adolescenților și adulților.

Eficacitatea estimată a vaccinului este de 85%. Efecte adverse rare includ: hipotonie, episoade de hiporesponsivitate, febră, convulsii, anafilaxie. Vaccinurile noi acelulare au mai puține reacții adverse și eficacitate comparabilă. Mai multe vaccinuri au fost dezvoltate variind în funcție de numărul de componente, modul de obținere și concentrația. Eficacitatea acestora este comparabilă cu aceea a vaccinurilor celulare contra tusei convulsive, însă toleranța este net ameliorată. Aceste vaccinuri permit o mai bună acceptabilitate a vaccinării contra tusei convulsive și permit utilizarea repetată. Anumite țări utilizează vaccinul celular pentru vaccinarea inițială și vaccinul acelular pentru rapel la vârstele superioare, în timp ce alții, cum ar fi Statele Unite, Germania, Danemarca și Suedia utilizează vaccinul acelular atât pentru vaccinarea inițială cât și pentru rapel. Majoritatea țărilor urmează schema de trei doze a Programului Extins de Vaccinare (PEV) și o parte din acestea recomandă rapelul vaccinului la vârsta de 18 luni, iar altele la patru ani.