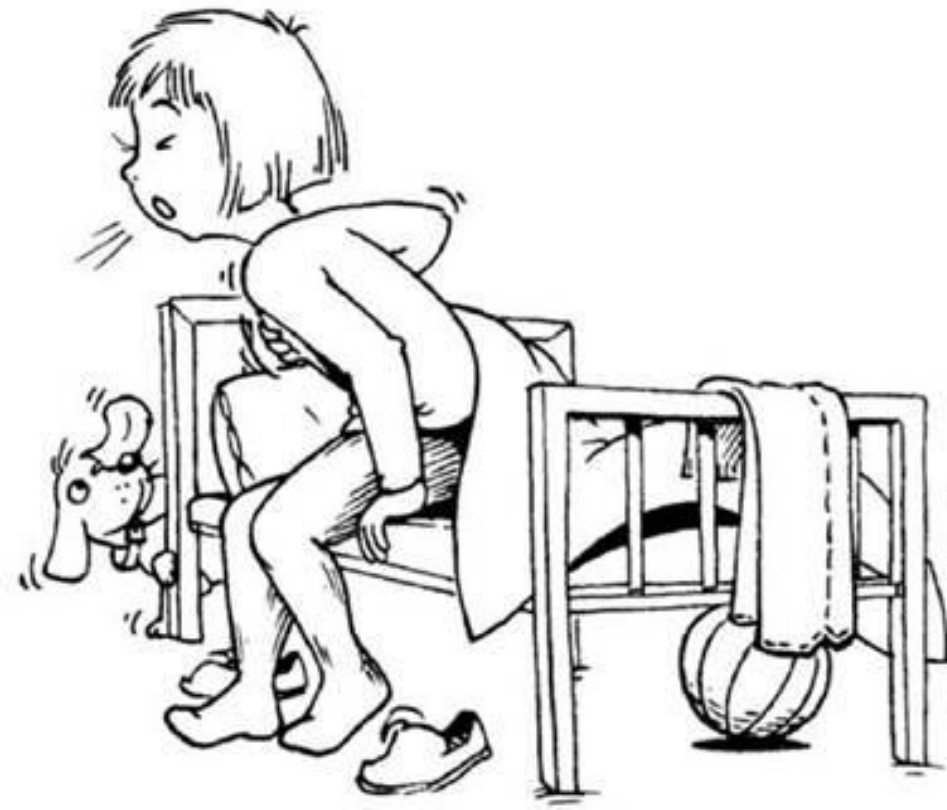


# Коклюш – «недоуправляемая» инфекция




# Актуальность

---

Коклюш в современных условиях является распространенной и опасной инфекцией, при высоком уровне охвата детей вакцинопрофилактикой.

**Несмотря на то, что клиника коклюша давно и хорошо изучена, диагноз часто устанавливается несвоевременно, что обуславливает ошибки в лечении и существенно отражается на исходе заболевания.**



# Причины гиподиагностики коклюша:

---

- наличие стёртых и атипичных форм у взрослых;
- широкое использование антибактериальных средств на догоспитальном этапе;
- низкая чувствительность основного лабораторного метода верификации диагноза (бактериологического исследования).



# Нет полного управления коклюшной инфекцией

---

Цель, поставленная экспертами ВОЗ в Европе, состоявшая в сокращении заболеваемости к 2010 г. до уровня  $< 1$  на 100 тыс. населения не была достигнута ни в России, ни в других странах, даже после введения во многих из них 2 RV в возрасте 4-6 лет.





# Заболеваемость



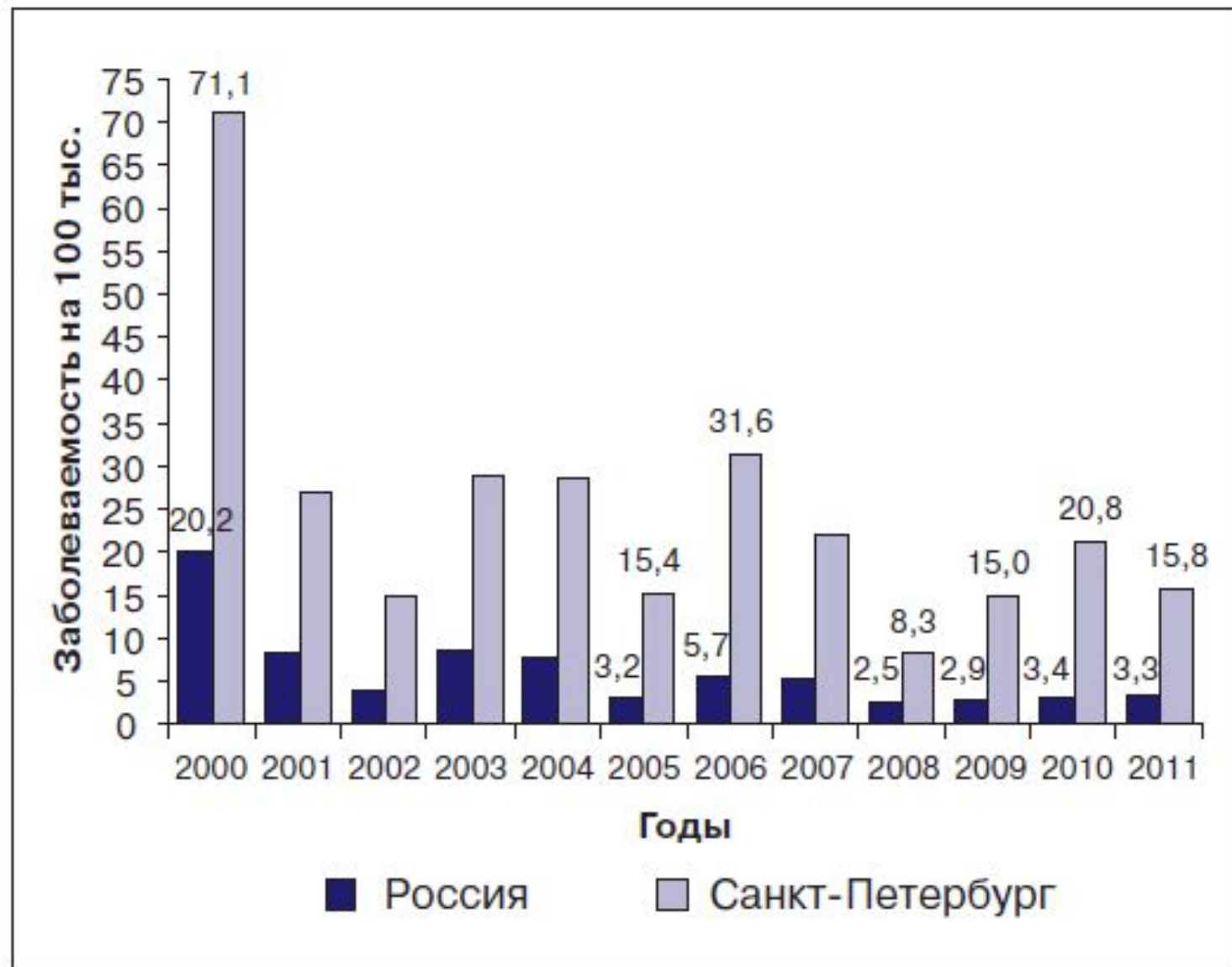
Согласно данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии:  
**2014 год** – 4678 (3,27 на 100 тыс).  
**2015 г.** - 6447 случаев (4,4 на 100 тыс)  
**2016 год** - 8229 (рост 24%)

**Рост заболеваемости !**

- 2017 - у детей до 17 лет было зарегистрировано 3797 случаев коклюша,
- В 2018 – 7789 случаев .

*ФБУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии" Роспотребнадзора*

**Рис. 2.** Динамика заболеваемости коклюшем в Санкт-Петербурге и по России в целом (по данным И.Г. Чхинджерия, Е.В. Тимофеевой, М.А. Окуновой, 2012)





# Причины роста заболеваемости детей



- Ограниченный период времени защиты против коклюша после завершённой первичной серии прививок на первом году жизни и однократной ревакцинации в 18 мес. жизни.
- Гиподиагностика легких и стертых форм – заражение контактных.
- Низкая настороженность врачей первичного звена в отношении заболевания взрослых.



# ЖУРНАЛ ИНФЕКТОЛОГИИ

МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОГО ЕЖЕГОДНОГО КОНГРЕССА  
"ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА"  
САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
9 – 10 октября 2015 года

Приложение

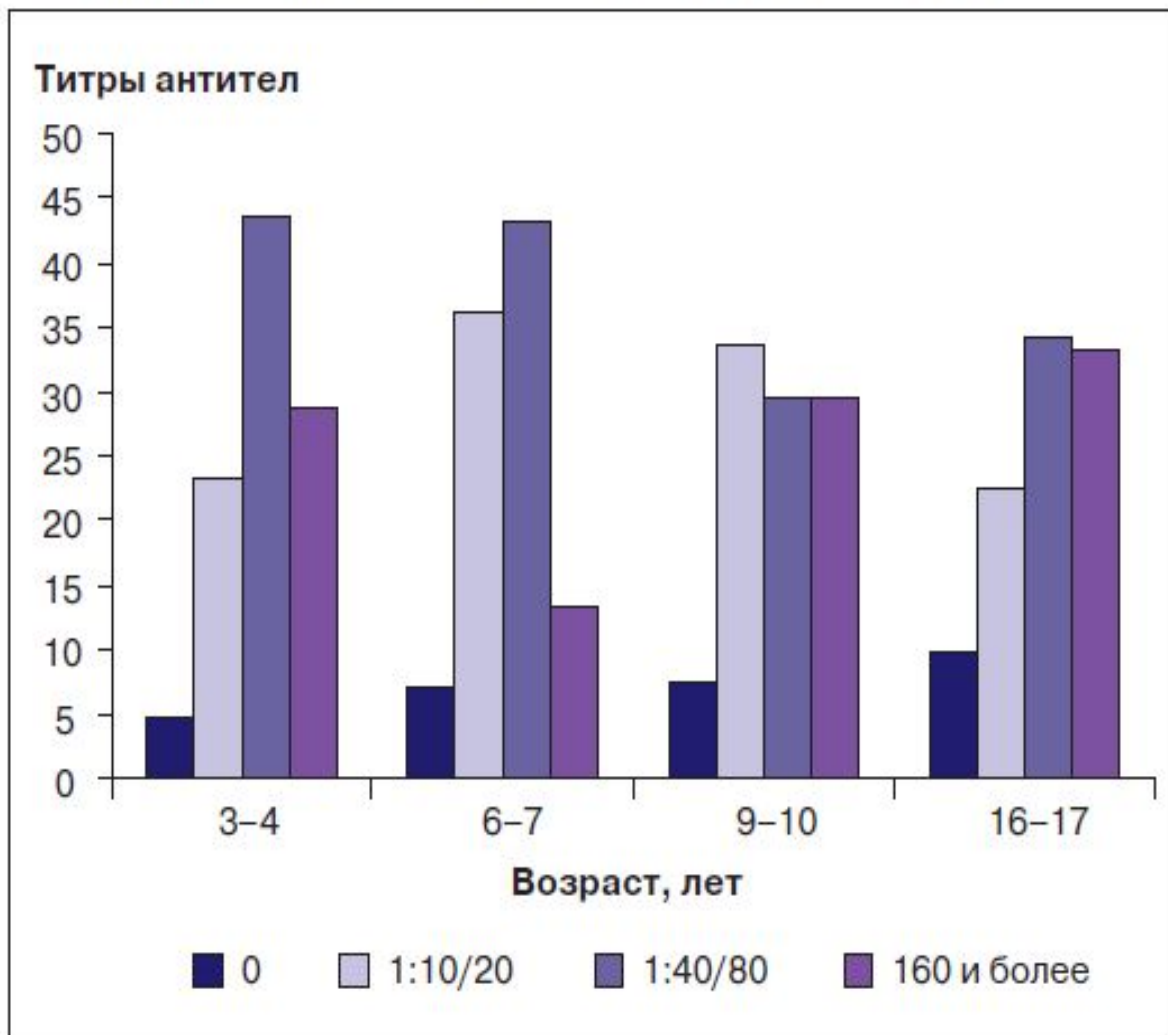
Том 7 №4, 2015

На базе лаборатории ИМДКБ г. Иркутска проведен анализ результатов исследования крови на наличие специфических противокклюшных антител с 2011 по 2013 гг. Было изучено 475 лабораторных анализа детей в возрасте от 1 до 11 лет: в 2011г. - 138 проб, 2012г. – 157 проб, 2013г.-180 проб.

**По результатам исследования:  
у 72,6% детей к 3 годам, несмотря на  
проводимую профилактику,  
специфических противокклюшных  
антител выявить не удалось.**



**Рис. 4.** Состояние противокклюшного иммунитета (титры антител к коклюшному токсину) в разных возрастных группах в Санкт-Петербурге в 2009 г. (по данным И.Г. Чхинджерия, Е.В. Тимофеевой, М.А. Окуновой, 2012)



В возрасте 3–4 лет защитные уровни (1:160 и более) регистрируют только у 30% детей.

# Вакцины

---



**АКДС** – 10 млрд. коклюшных микробных клеток в 1 дозе вакцины, что соответствует не менее 4 Международным защитным единицам коклюшной вакцины,

**Инфанрикс** - в 1 дозе (по коклюшу) коклюшный анатоксин - **25** мкг, гемагглютинин филаментозный - 25 мкг.



# Пути решения проблемы

Очевидным шагом для снижения заболеваемости коклюшем является введение в Национальный календарь 2

ревакцинации против коклюша в возрасте 4–6 лет и 3 ревакцинирующей дозы в возрасте 10–12 лет

вакциной **Tdap**



**Tdap (АКДС) с субъединичным коклюшным компонентом** содержат лишь антигенные части патогена.

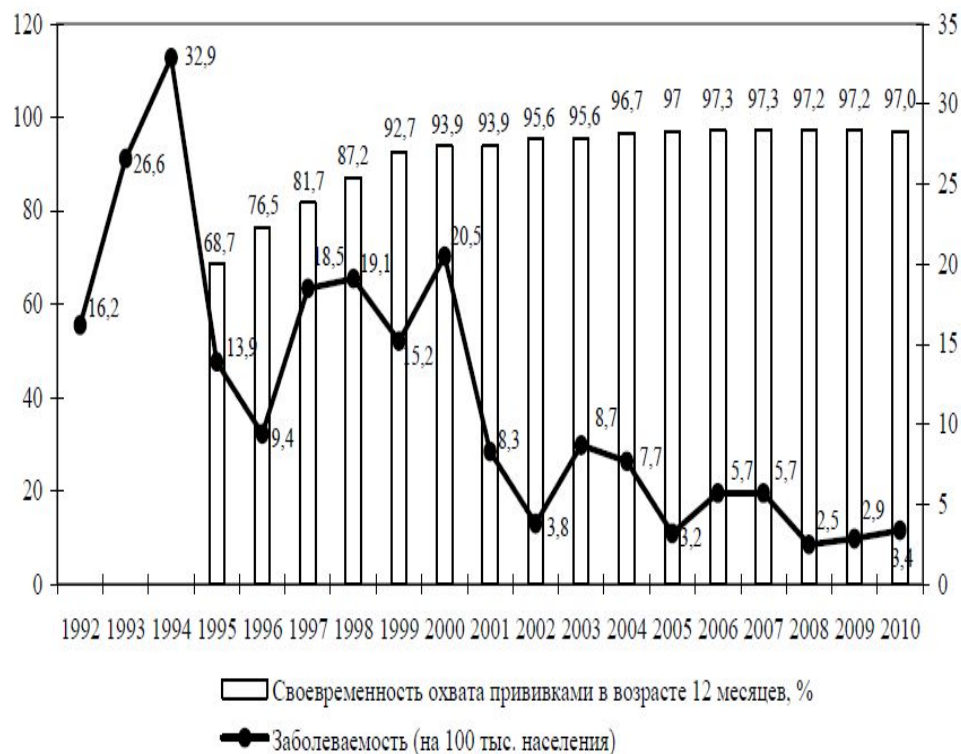
Активная иммунизация против дифтерии, столбняка и коклюша: 4 или 5 иммунизация детей в возрасте от 15 мес. до 7 лет, которым ранее 3-4 раза вводилась АКДС.



U.S. Department of  
Health and Human Services  
Centers for Disease  
Control and Prevention



АССОЦИАЦИЯ  
ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

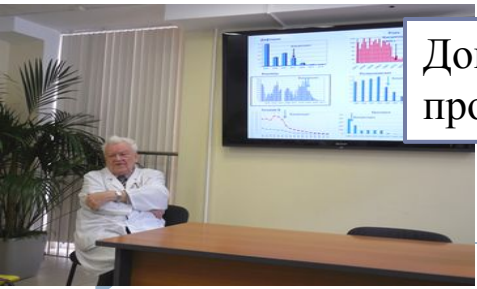


**Для выполнения задачи элиминации потребуются другие (муконазальные) вакцины, обеспечивающие эффективную элиминацию *V. pertussis* в зоне локализации.**

# Необходимы дополнительные ревакцинации

«До тех пор, пока в Российской Федерации решается вопрос о переходе на ацеллюлярную вакцину, необходимо как можно быстрее внедрить 2 бустерную дозу в возрасте 4-6 лет, что, позволит существенно сократить заболеваемость коклюшем подростков, а вместе с ними — детей первого года жизни.

В реалиях России на роль 2 бустера подходит вакцина Инфанрикс, которая используется во многих странах».



Доктор медицинских наук,  
профессор В. К. Таточенко

## **Бустер-эффект - вторичный иммунный ответ:**

- индуктивная фаза сокращена до 5-6 часов;
- синтез антител индуцируется значительно меньшими дозами антигена;
- пик синтеза Ig достигается раньше (на 3-5 день);
- синтезируются преимущественно IgG, а при первичном иммунном ответе сначала - IgM, а затем IgG;
- антитела дольше сохраняются в организме.

# Технологии защиты новорожденных.

- **Пассивный иммунитет у новорожденных к грамотрицательным коклюшным микробам отсутствует из-за отсутствия передачи IgM через плаценту матери.** Создание его возможно путем вакцинации беременных посредством введения вакцины **Tdap** в конце II – начале III триместра беременности (оптимально, между 27 и 36 нед.), что разрешено в США с 2006 г.
- Титры антител в пуповинной крови и у новорожденных, матери которых получили **Tdap**, оказались в 2–20 раз выше, чем в контроле, они сохранялись на высоком уровне до введения первой вакцинации.



# Технология «КОКОН»

- Другой подход к защите новорожденных состоит в создании «кокона» — вакцинации всех членов семьи с целью исключения заражения младенца.
- Вакцина **Tdap** вводится родителям, непривитым братьям и сестрам, членам семьи старшего поколения. Это позволяет защитить ребенка в первые 6 мес. его жизни — до того, как он выработает вакцинальный иммунитет.
- Существуют расчеты, демонстрирующие эффективность такой схемы, однако результаты исследований пока не опубликованы.
- В России вакцина Tdap еще не лицензирована, так что эти два подхода пока недоступны.





Зарегистрировано в Минюсте России 19 июня 2014 г. N 32810

---

**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ  
ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА**

**ГЛАВНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ САНИТАРНЫЙ ВРАЧ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ПОСТАНОВЛЕНИЕ  
от 17 марта 2014 г. N 9**

**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ СП 3.1.2.3162-14**



# Классификация случаев коклюша:

---

- "**подозрительным**" считается случай, при котором имеются клинические признаки коклюша, перечисленные в п. 2.2. настоящих правил;
- "**вероятным**" считается случай, при котором имеются характерные клинические признаки и выявлена эпидемиологическая связь с другим подозрительным или подтвержденным случаем;
- "**подтвержденным**" считается случай коклюша, ранее классифицированный как "подозрительный" или "вероятный" после лабораторного подтверждения (с выделением культуры возбудителя или ДНК возбудителя, или специфических противокклюшных антител).

**При отсутствии лабораторного подтверждения диагноза "вероятный" случай на основании клинических данных классифицируют как "подтвержденный".**



## Критерии лабораторного подтверждения диагноза

---

Диагноз «коклюш, вызванный *B. pertussis*» ставится при подтверждении клинического диагноза «коклюш» хотя бы одним из указанных методов:

- **выделение культуры *B. pertussis***,
- обнаружение специфического фрагмента генома *B. Pertussis* **методом ПЦР**;
- у привитых детей и взрослых **сероконверсия** в 4 и более раз уровня специфических IgG и/или IgA (ИФА), или уровня агглютинирующих антител (РА) при исследовании парных сывороток, взятых с интервалом не менее 2 недель;
- у непривитых детей: однократное обнаружение специфических IgM и/или IgA и/или IgG (ИФА), или антител в титре 1/80 и более (РА).



# Выводы

---

При отсутствии лабораторного подтверждения коклюшной инфекции научно доказанными диагностическими критериями являются:

**возраст до 1 года;**

**отсутствие вакцинации;**

**контакт с длительно кашляющим человеком,**

**выраженный лейкоцитоз ( $Le15 \times 10^9$ )**

**лимфоцитарного характера при нормальной СОЭ.**



# Лечение коклюша

## Медикаментозная терапия

- Этиотропная
- Патогенетическая
- Симптоматическая

## Немедикаментозная терапия

- Режим(щадящий)
- Диета(по возрасту; богатая витаминами)
- Кислородотерапия
- Прогулки на свежем воздухе





# Этиотропная терапия

---



- Всем пациентам с подозрением на коклюш следует начинать этиотропную терапию, не дожидаясь результатов обследования.
- Препараты выбора – макролиды.



# Классификация макролидов



Макролиды относятся к числу наиболее безопасных в педиатрии групп антибиотиков. Содержат в молекуле макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода в кольце макролиды подразделяются на три группы .



# Свойства макролидов

---

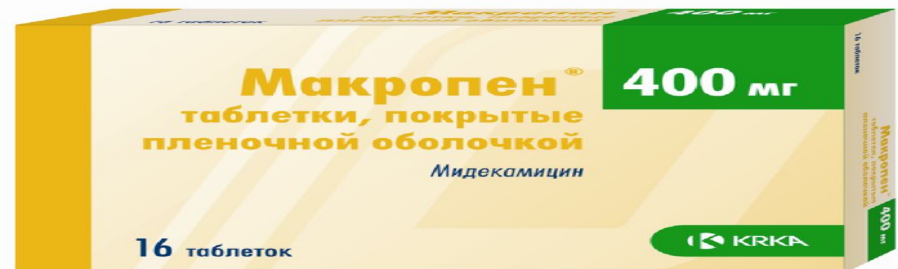
- Обладают одинаковым механизмом действия, сходным спектром антибактериальной активности и похожими механизмами развития резистентности, но различаются по переносимости, лекарственным взаимодействиям, фармакокинетическим параметрам, что может определять выбор препарата.
- **Отличительными свойствами препаратов** данной группы является наличие у них, помимо антибактериального, **иммуотропного и противовоспалительного эффектов.**



**Мидекамицин** – природный 16-членный макролид.  
По спектру активности и другим свойствам сходен со  
спирамицином (но не действует на простейшие).

Показания к применению:

- инфекции ВДП при аллергии на пенициллины;
- (стрептококковый тонзиллофарингит);
- инфекции НДП (внебольничная пневмония);
- инфекции кожи и мягких тканей;
- коклюшная инфекция;
- микоплазменная инфекция`



# Какие основные требования к антибиотику при инфекциях дыхательных путей?

- Активность в отношении «ведущих» возбудителей инфекций дыхательных путей ( в т.ч. «атипичных»).
- Препарат должен быть хорошо изучен с точки зрения эффективности и безопасности.
- Хорошее проникновение в слизистую дыхательных путей и мокроту.
- Низкий уровень устойчивости к препарату.
- Удобная кратность приема.
- Формы выпуска для приема внутрь, в т.ч. детские формы.



# Форма выпуска

**ПОРОШОК ДЛЯ ПРИГОТОВЛЕНИЯ**

**115мл СУСПЕНЗИИ 175 мг/5мл**

Состав: мидекамицина ацетат

**Флаконы**



**ТАБЛЕТКИ 400 мг №16**

Состав: мидекамицин

**Таблетки**





Главная / Лекарственные средства / Антибиотики / Антибиотики / Макропен, КРКА

# Макропен

**ФОРМЫ ВЫПУСКА 2** ИНСТРУКЦИЯ ФОТО 2 СЕРТИФИКАТЫ ОТЗЫВЫ 1



Макропен суспензия 175 мг/5 мл, флаконы 115 мл

⌚ Срок годности: до 07.2018  
Производитель: КРКА, Словения

Цена **334** руб.

Есть на складе

Купить

− 1 +



Макропен таблетки 400 мг, 16 шт.

⌚ Срок годности: до 06.2018  
Производитель: КРКА, Словения

Цена **348** руб.

Есть на складе

Купить

− 1 +



## Способ применения и дозы

<b>ВЕС ТЕЛА (приблизительный возраст)</b>	<b>таблетки (мидекамицин) 400 мг</b>	<b>суспензия* (мидекамицина ацетат) 175 мг/5 мл</b>
Взрослые и дети > 30 кг	3 x 1	
30 kg (~ 10 лет)	3 x 1	2 x 4½
20 kg (~ 6 лет)		2 x 3
15 kg (~ 4 лет)		2 x 2
10 kg (~1 лет)		2 x 1½
До 5 kg (~ 2 месяца)		2 x ¾

\*мерная ложка: 1 полная ложка = 5 ml



# Основные преимущества препарата Макропен

- ❑ Современный оригинальный макролидный антибиотик широкого спектра действия для детей и взрослых.
- ❑ Бактерицидное действие на ряд стафилококков, пневмококков и бета-гемолитических стрептококков группы А, резистентных к другим антибиотикам - обеспечивает **максимальную терапевтическую эффективность.**
- ❑ Высокая чувствительность микроорганизмов при малых дозировках обеспечивает **высокую безопасность и незначительное число нежелательных побочных явлений,**
- ❑ Органолептические свойства (запах, вкус и цвет) препарата и лучшая всасываемость в ЖКТ обеспечивает **прекрасную переносимость и улучшает приверженность к лечению у пациентов (особенно детей).**



Макролиды могут предотвратить или ослабить клинические проявления коклюша, если они будут применяться во время инкубационного периода или на ранней катаральной стадии.

Во время пароксизмальной фазы заболевания **антимикробные препараты не изменяют клиническое течение, но могут элиминировать бактерии из носоглотки и таким образом снизить передачу.**

**МАКРОПЕН можно назначать с целью профилактики коклюша** в дозе 50 мг/кг/сут в течение 7-14 дней в первые 14 дней от момента контакта.



## противосудорожные и нейролептики

- малые транквилизаторы больным с легкими и среднетяжелыми формами (внутрь седуксен, реланиум, тазепам), а также показаны настойки или отвары корня валерианы, пустырника
- больным с тяжелыми формами — седуксен или реланиум назначаются парентерально;
- Аминазин 2,5% 1-3 мг/кг  
Седуксен 0,3 мг/кг 1 раз в день в/м  
Курс 7-10 дней.



# Неспецифическая профилактика коклюша

- Больные коклюшем подлежат обязательной изоляции на 25 суток от начала заболевания при условии этиотропного рационального лечения.
- На контактных детей до 7 лет накладывается карантин сроком на 14 суток от момента изоляции больного.
- **С целью локализации и ликвидации очага коклюша всем контактным рекомендуется приём препаратов, из группы макролидов в течение 7 суток в возрастной дозировке**
- Контактным детям первого года жизни и непривитым в возрасте до 2 лет рекомендуется ввести нормальный человеческий иммуноглобулин от 2 до 4 доз (по 1 дозе или 2 дозы через день).



# Диспансерное наблюдение после перенесенного коклюша

---

## Диспансерному наблюдению подлежат:

- реконвалесценты тяжёлых форм вне зависимости от возраста;
- дети первого года жизни с неблагоприятным преморбидным статусом;
- реконвалесценты осложнённых форм (бронхолёгочной системы, ЦНС).

### □ Регламентирована схема осмотров детей

#### □ врачами-специалистами:

- педиатр-инфекционист - через 2, 6, 12 мес. после выписки;
  - врач-пульмонолог - через 2 и 6 мес;
  - врач-невролог - через 2, 6, 12 мес. ( по показаниям проводится ЭЭГ, Эхо-ЭГ).
- 





# Полезные ссылки

---

- <https://www.cdc.gov/pertussis/outbreaks/pep.html>
- <https://www.cdc.gov/pertussis/clinical/treatment.html>
- <https://www.aafp.org/afp/2006/0715/p333.html>
- <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5414a1.htm>
- <https://www.medscape.com/viewarticle/819241>

