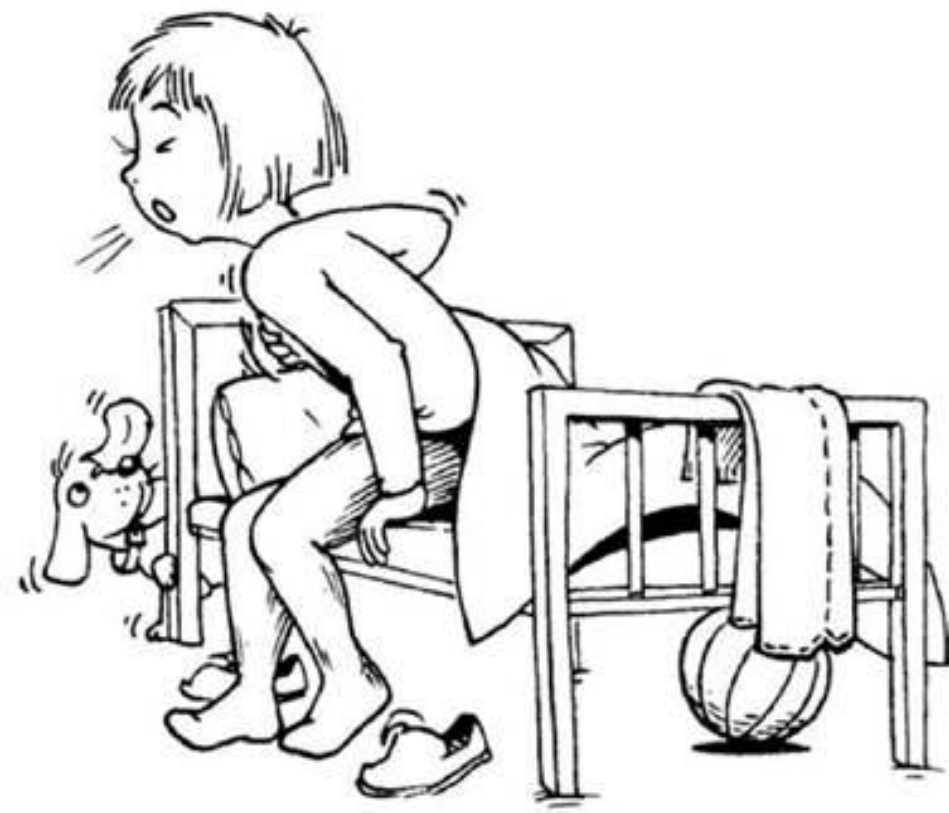


Коклюш – «недоуправляемая» инфекция



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)

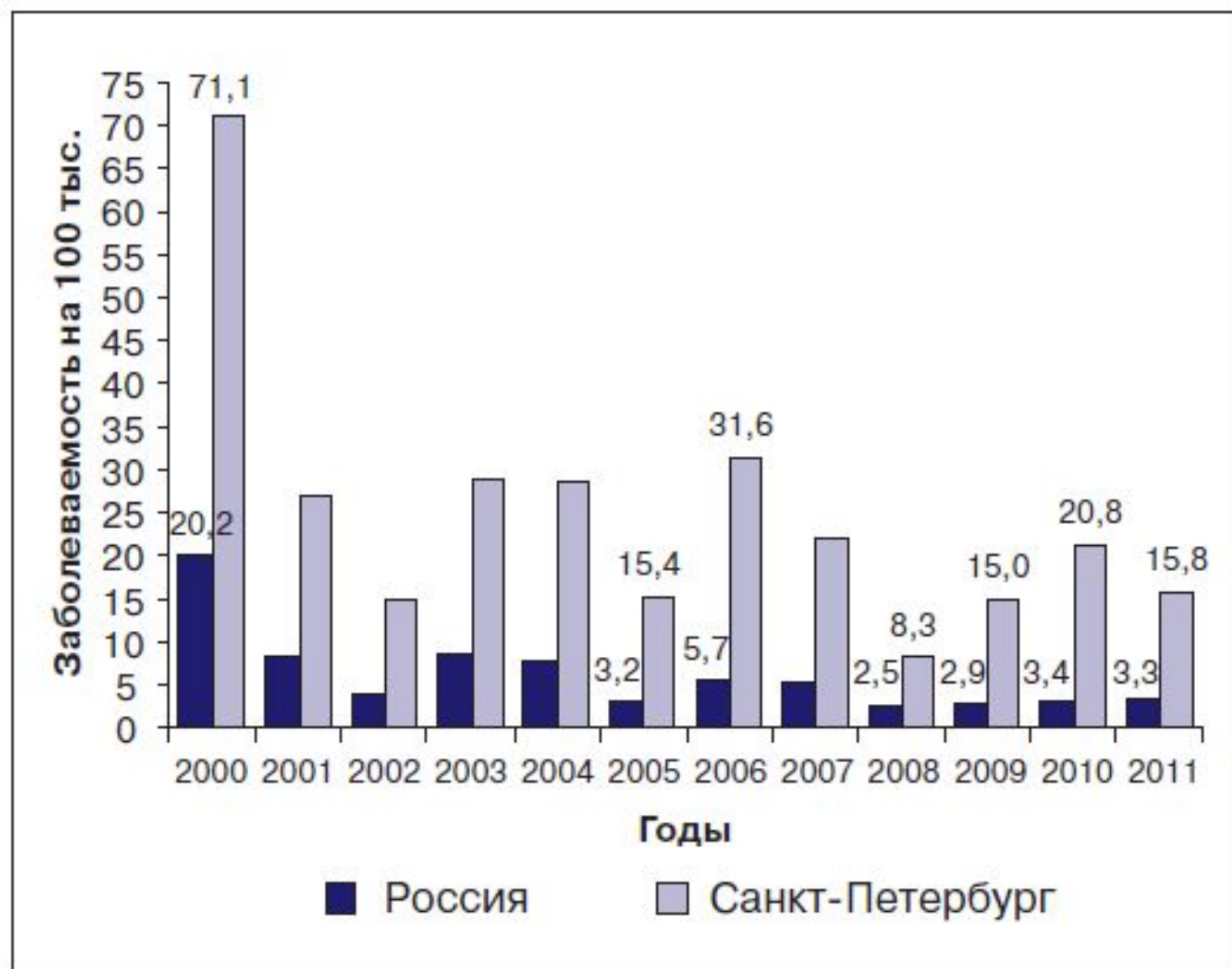
2016 год - 8229 (рост 24%)

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

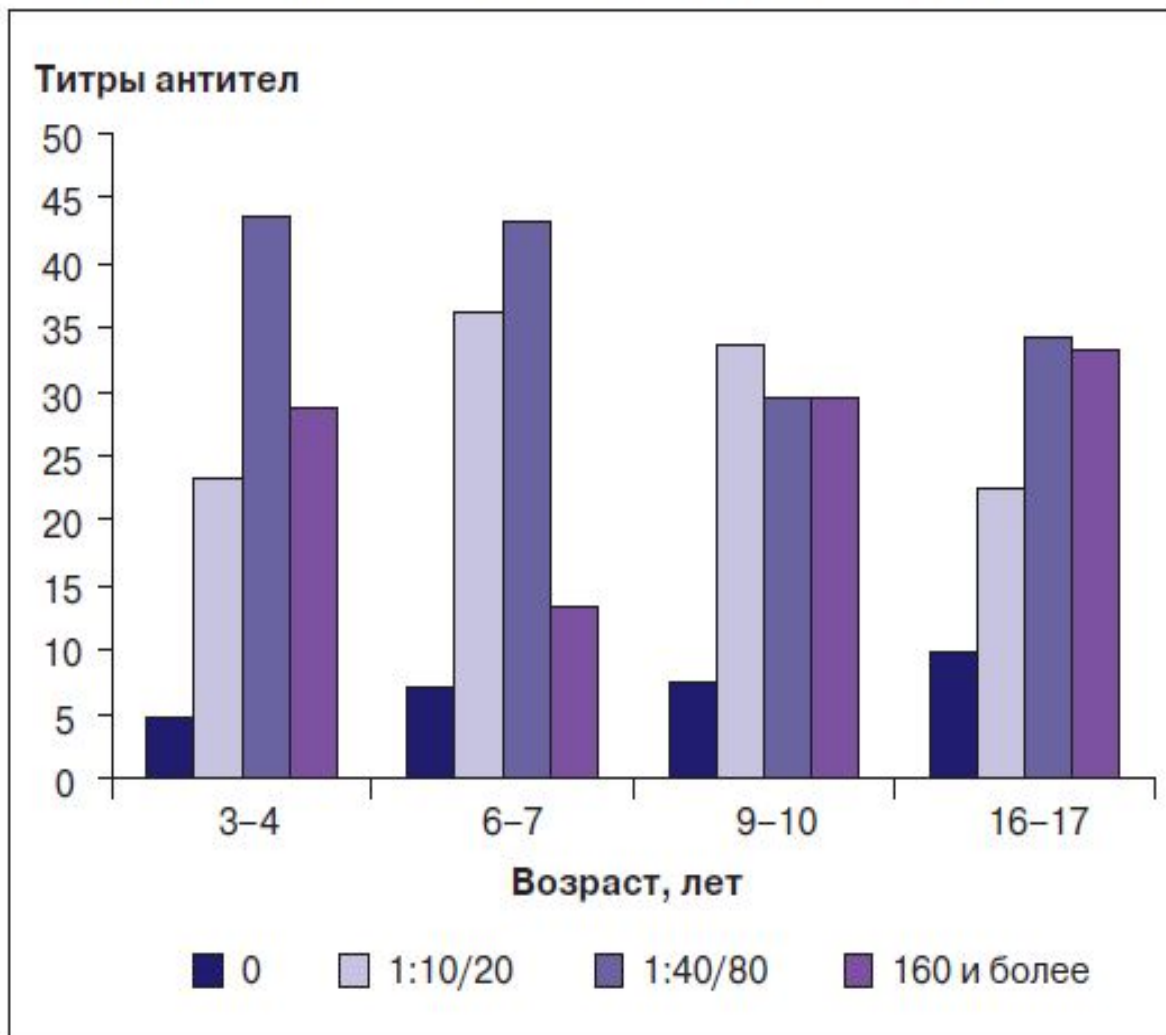
Приложение

Том 7 №4, 2015

На базе лаборатории ИМДКБ г. Иркутска проведен анализ результатов исследования крови на наличие специфических противококлюшных 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 противококлюшных
антител выявить не удалось.**

Рис. 4. Состояние противококлюшного 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. Окуневой, 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.

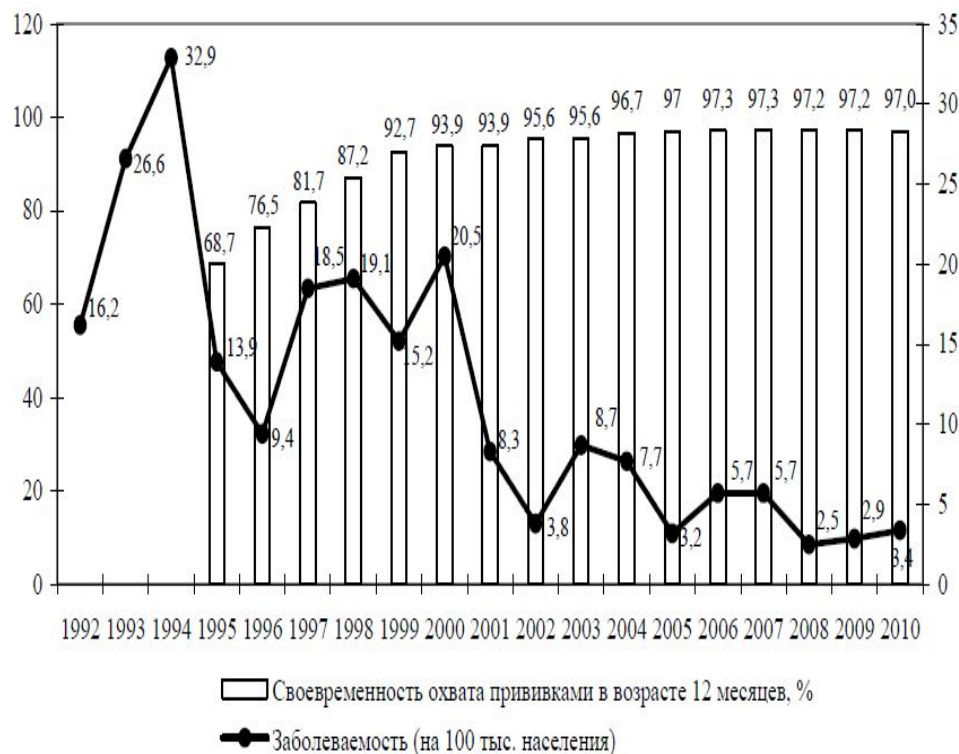
Активная иммунизация против дифтерии, столбняка и коклюша: 4 или 5 иммунизация детей в возрасте от 15 мес. до 7 лет, которым ранее 3-4 раза вводилась АКДС.



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



АССОЦИАЦИЯ
ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

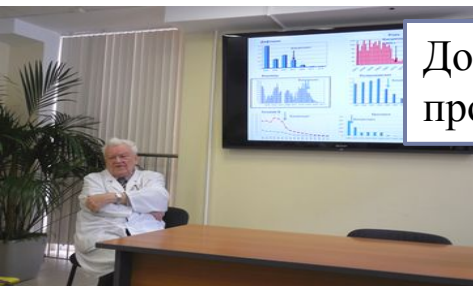


Для выполнения задачи элиминации потребуются другие (муконазальные) вакцины, обеспечивающие эффективную элиминацию *B. pertussis* в зоне локализации.

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 «коккона» — 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 противококлюшных 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.**

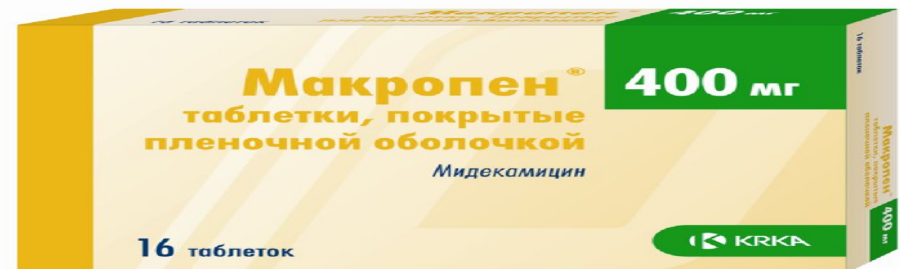


Мидекамицин – природный 16-членный макролид.

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

ВЕС ТЕЛА (приблизительный возраст)	таблетки (мидекамицин) 400 мг	суспензия* (мидекамицина ацетат) 175 мг/5 мл
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>

