

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
“Уральская государственная медицинская академия”
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии**

Литусов Н.В.

ВОЗБУДИТЕЛИ КОКЛЮША И ПАРАКОКЛЮША

Иллюстрированное учебно-методическое пособие

Екатеринбург, 2013

УДК 612

Рецензент: доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней УГМА Борзунов В.М.

Литусов Н.В. Возбудители коклюша и паракоклюша. Иллюстрированное учебно-методическое пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2013. - 32 с.

В иллюстрированном учебно-методическом пособии рассматриваются вопросы истории открытия и изучения возбудителей коклюша и паракоклюша, их морфологические, тинкториальные, культуральные, биохимические, антигенные свойства, факторы патогенности, эпидемиология, патогенез коклюша, клинические признаки заболевания, вопросы профилактики и лечения коклюша и паракоклюша.

Учебно-методическое пособие предназначено для внеаудиторной подготовки студентов, обучающихся по специальностям 060101 (лечебное дело), 060103 (педиатрия), 060105 (медико-профилактическое дело), 060201 (стоматология) и 060301 (фармация).

© Литусов Н.В.

© УГМА, 2013

Содержание

Историческая справка	4
Таксономия.....	6
Морфологические и тинкториальные свойства	6
Культуральные свойства.....	7
Биохимическая активность.....	9
Антигенная структура.....	9
Резистентность.....	10
Факторы патогенности возбудителя коклюша.....	10
Эпидемиология	13
Патогенез.....	14
Клиника	16
Иммунитет.....	18
Диагностика	18
Лечение.....	22
Профилактика	22
Особенности возбудителя паракоклюша	24
Тренировочные тесты	25
Список учебной, методической литературы и Интернет-ресурсов	27
Приложение.....	29

Историческая справка

Коклюш (лат. *pertussis* – конвульсивный кашель, франц. *coqueluche* – петушиный крик) - острое инфекционное заболевание дыхательных путей, сопровождающееся воспалением гортани, трахеи и бронхов и развитием приступов спазматического кашля. Коклюш относится к группе антропонозных инфекций. Китайцы называли это заболевание “стодневым кашлем”, подчеркивая затяжное течение заболевания. Название болезни “коклюш” появилось в 1724 г. Паракклюш клинически проявляется в виде легкой формы коклюша.

В 1578 г. французский врач Г. де Байю (рисунок 1) впервые описал клинические симптомы коклюша во время эпидемии этого заболевания в Париже.



Рисунок 1 – Гийом де Байю (Guillaume de Baillou, 1538-1616 гг.).

В 1784-1789 гг. российский ученый Н.М. Максимович-Амбодик (рисунок 2) опубликовал труд “Искусство повивания”, в котором впервые в отечественной литературе описал коклюш.



Рисунок 2 – Нестор Максимович Максимович-Амбодик (1744-1812 гг.).

Подробное описание клинической картины коклюша представил в своей монографии “Педиятрика” русский врач - основоположник педиатрии в России С.Ф. Хотовицкий (рисунок 3).



Рисунок 3 – Степан Фомич Хотовицкий (1796-1885 гг.).

Возбудитель коклюша был обнаружен в 1900 году в мазках, приготовленных из мокроты больных, а выделен в чистой культуре в 1906 году бельгийскими бактериологами Ж. Борде и О. Жангу (рисунки 4 и 5).



Рисунок 4 – Жюль Борде (Jules Jean-Baptiste Vincent Bordet, 1870-1961 гг.).



Рисунок 5 – Октав Жангу (Octave Gengou, 1875-1957 гг.).

В честь первооткрывателей возбудитель коклюша получил название палочка Борде-Жангу.

Возбудитель паракоклюша был выделен и изучен в 1937 г. Г. Эльдерингом и П. Кендриком.

Таксономия

Возбудители коклюша и паракоклюша относятся к отделу *Gracilicutes*, порядку *Burkholderiales*, семейству *Alcaligenaceae*, роду *Bordetella*. Бордетеллы – это бактерии, обитающие в респираторном тракте человека и некоторых видов животных. Среди бордетелл выделяют виды: *B. ansorpii*, *B. avium*, *B. bronchiseptica*, *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. parapertussis*, *B. pertussis*, *B. petrii*, *B. trematum*. Для человека патогенными являются виды *B. pertussis* (палочка Борде-Жангу, возбудитель коклюша) и *B. parapertussis* (возбудитель паракоклюша). Иногда у человека развивается респираторное заболевание по типу ОРВИ, вызванное *B. bronchiseptica* – возбудителем коклюшеподобного заболевания у животных (собак, кошек, кроликов). *B. avium* является возбудителем заболевания преимущественно у птиц. Появляются сообщения об обнаружении у людей (чаще с иммунодефицитами) *B. hinzii*, *B. holmesii*, *B. trematum*.

Морфологические и тинкториальные свойства

Бордетеллы представляют собой короткие грамотрицательные палочки овоидной формы (коккобациллы) размером 0,2-0,3x0,4-1,2 мкм. Клетки располагаются отдельно или группами. При окраске толуидиновым синим они окрашиваются биполярно за счет зерен волютина. Клетки возбудителей коклюша и паракоклюша неподвижные. Клетки других видов бордетелл (*B. bronchiseptica*, *B. avium*, *B. hinzii*, *B. trematum*) обладают подвижностью. Бордетеллы не образуют спор. У возбудителя коклюша имеются пили. У бактерий из колоний S-формы выявляется нежная микрокапсула у (рисунки 6 - 9).

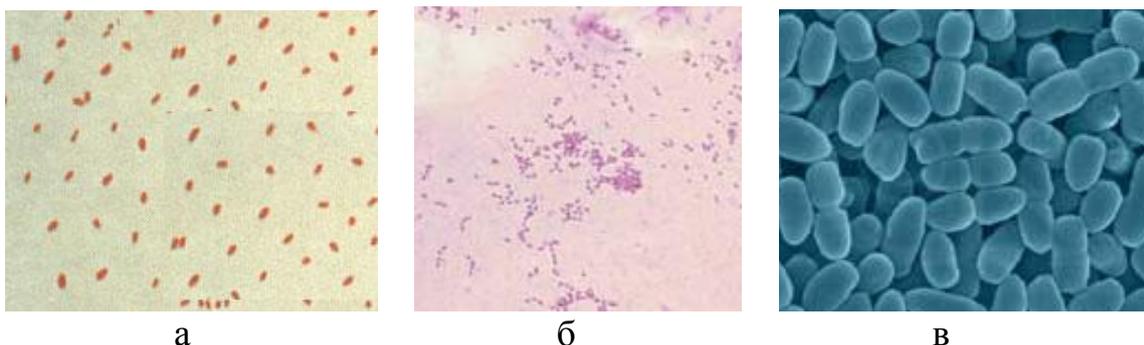


Рисунок 6 – Бордетеллы: а – схематическое изображение, б – окраска по Граму, в – компьютерное изображение.



Рисунок 7 – Сканирующая микроскопия *B. pertussis*.



Рисунок 8 – Электронная микрофотография бордетелл.

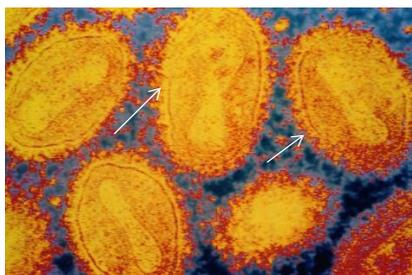


Рисунок 9 – Капсула *B. pertussis* (указано стрелками), компьютерное изображение.

Культуральные свойства

Бордетеллы являются облигатными аэробами. Оптимальная температура для их выращивания 35-36⁰С. Возбудитель коклюша весьма требователен к питательным средам. Классическими средами для культивирования возбудителя коклюша являются казеиново-угольный агар (КУА), картофельно-глицериновый агар с кровью и пенициллином или цефалоспорином (среда Борде - Жангу), угольно-красной агар (среда Реган-Лоу), молочно-красной агар. Кровь и активированный уголь являются сорбентами метаболитов (ненасыщенных жирных кислот, сульфидов, перекисей), накапливающихся в процессе роста микробных клеток. Антибиотики препятствуют размножению посторонней микрофлоры.

На КУА *B. pertussis* на 3-4 день образует гладкие выпуклые колонии диаметром около 1 мм, блестящие, серовато-кремового цвета и вязкой консистенции, напоминающие капельки ртути или жемчужины (рисунок 10). Колонии паракоклюшных бактерий на КУА образуются на 2-3 день, а колонии *B. bronchiseptica* выявляются уже на 1-2 день культивирования.



Рисунок 10 – Рост *B. pertussis* на казеиново-угольном агаре.

На среде Борде-Жангу на 3-4 день коклюшные палочки формируют мелкие (диаметром около 1 мм), гладкие, блестящие, куполообразные колонии, напоминающие капельки ртути и имеющие жемчужный или металлический блеск (рисунок 11).



Рисунок 11 - Рост *B. pertussis* на среде Борде-Жангу.

На кровяном агаре вокруг колоний возбудителей коклюша и паракоклюша образуется не четко выраженная зона гемолиза (рисунок 12).

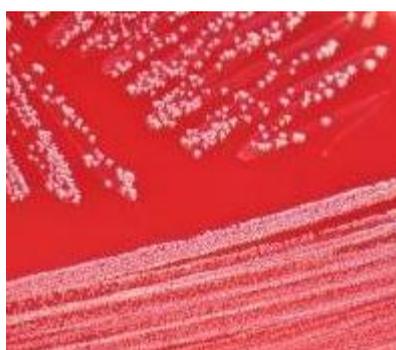


Рисунок 12 - Рост *B. pertussis* на кровяном агаре.

Таким образом, колонии возбудителя паракоклюша по внешнему виду похожи на коклюшные колонии, но имеют более крупные размеры и появляются раньше. У паракоклюшных бактерий за счет образования пигмента в результате синтеза тирозиназы среда с тирозином окрашивается в коричневый цвет.

При выращивании на плотных питательных средах основной формой колоний возбудителя коклюша является S-форма или так называемая I фаза по

Лесли и Гарднеру (вирулентные культуры). Через промежуточные фазы II и III культуры коклюшного микроба переходят в шероховатую R-форму (фаза IV), что сопровождается изменением культуральных, биохимических и антигенных свойств, а также утратой вирулентности. От больных коклюшем в раннем периоде заболевания выделяют возбудитель в форме S-вариантов (фаза I). Такие варианты продуцируют токсины и факторы, необходимые для колонизации респираторного тракта. При температуре 25^oC вирулентные штаммы становятся авирулентными (R-формами). В авирулентном состоянии коклюшная палочка способна персистировать в носовых ходах.

При выращивании бордетелл в жидкой среде вначале образуется пленка на поверхности, а через 10-14 часов – густой слизистый осадок.

Биохимическая активность

Биохимическая активность у бордетелл не выражена. Коклюшные бактерии не ферментируют сахара, не образуют индола, не редуцируют нитраты, не обладают протеолитической активностью. Все бордетеллы продуцируют каталазу, гиалуронидазу, коагулазу. Дифференциальные признаки разных видов бордетелл представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Дифференциальные признаки видов бордетелл

Тест	Вид микроба		
	<i>B. pertussis</i>	<i>B. parapertussis</i>	<i>B. bronchiseptica</i>
Время появления колоний, ч	48-72	24-48	18-24
Размер колоний, мм	1-2	2-4	2-4
Подвижность	-	-	+
Образование коричневого пигмента на среде с тирозином	-	+	-
Расщепление мочевины	-	+	±
Утилизация цитратов	-	+	+
Агглютинация видовыми специфическими неадсорбированными коклюшными и паракклюшными сыворотками	+	+	+
Агглютинация монорецепторными сыворотками к агглютиногенам:			
- фактору 1	+	-	-
- фактору 14	-	+	-
- фактору 12	-	-	+

Антигенная структура

У бордетелл выделяют соматический термостабильный O-антиген и поверхностные термолабильные капсульные K-антигены или агглютиногены (так называемые факторы 1-16). Фактор 7 является общим для всех бордетелл (общеродовой агглютиноген), фактор 1 характерен для *B. pertussis*, фактор 14 – для *B. parapertussis*, фактор 12 – для *B. bronchiseptica* (видовые агглютиногены). Видовые агглютиногены используют для получения монорецепторных (факторных)

сывороток, позволяющих дифференцировать представителей рода *Bordetella*. Кроме видоспецифического агглютиногена 1 коклюшный микроб содержит также факторы 2, 3, 4, 5, 6 и 13. По содержанию основных агглютиногенов 1, 2 и 3 выделяют 4 серотипа возбудителя коклюша (1.2.3, 1.0.3, 1.2.0, 1.0.0). Эти серотипы различаются по вирулентности. Антигенными свойствами обладают также коклюшный токсин, филаментозный гемагглютинин, поверхностный белок пертактин. Коклюшный анатоксин, филаментозный гемагглютинин, пертактин, фимбриальные агглютиногены коклюшного микроба обладают иммуногенными свойствами, поэтому используются при конструировании вакцинных препаратов.

Резистентность

Возбудитель коклюша – облигатный паразит, поэтому вне организма он быстро погибает (в течение нескольких часов). В сухой мокроте он сохраняется в течение нескольких часов, в капельках аэрозоля – в течение 20-23 часов. Он обладает высокой чувствительностью к действию ультрафиолетовых лучей, дезинфицирующих веществ и температуры. Под влиянием прямых солнечных лучей возбудитель погибает в течение 1 часа, при воздействии рассеянного солнечного света – в течение 2 часов. При 50-55⁰С коклюшный микроб погибает через 10-30 минут, при кипячении – мгновенно. Возбудитель коклюша обладает чувствительностью к полимиксину, стрептомицину, тетрациклину, биомицину, но устойчив к пенициллину и сульфаниламидам.

Факторы патогенности возбудителя коклюша

Факторы патогенности возбудителя коклюша можно условно разделить на следующие группы:

1. Факторы адгезии:

- фимбриальные агглютиногены (Fim, нитевидные выросты на поверхности бактерий, к которым вырабатываются специфические антитела - агглютинины);
- филаментозный гемагглютинин (FHA, волокнистый гемагглютинин, поверхностный белок палочковидной формы, молекулярная масса 22 кД);
- белок наружной мембраны пертактин (PRN, молекулярная масса 69 кД);
- белок наружной мембраны BrkA (*Bordetella resistance to killing A*);
- белок наружной мембраны BrkB (*Bordetella resistance to killing B*).

2. Токсины бордетелл:

- пертуссис-токсин (РТ, термолабильный белковый коклюшный экзотоксин - КТ);
- внеклеточная аденилатциклаза (АЦТ, аденилатциклазный токсин-гемолизин);
- трахеальный цитотоксин (ТСФ, ТЦТ, трахеальный колонизирующий фактор);
- термолабильный дермонекротический токсин (ТДТ);
- термостабильный эндотоксин (LPS, ЛПС).

3. Ферменты патогенности:

- гиалуронидаза;

- плазмокоагулаза;
- лецитиназа.

Локализация факторов патогенности в бактериальной клетке представлена на рисунке 13.

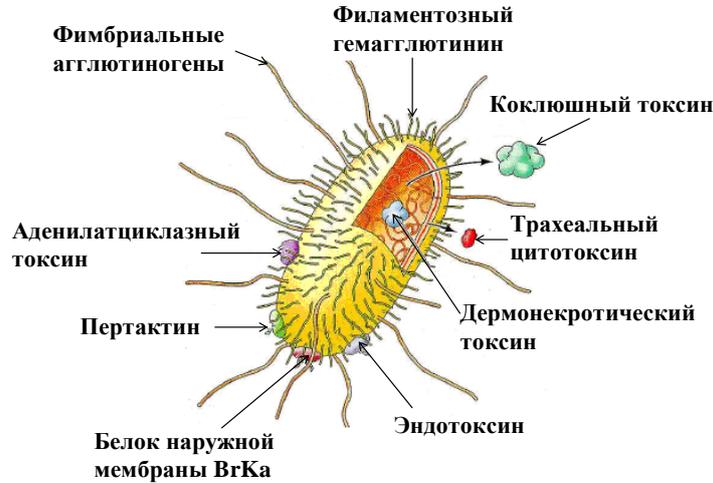


Рисунок 13 – Факторы патогенности *B. pertussis*.

Характеристика факторов патогенности коклюшного микроба представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Факторы патогенности возбудителя коклюша

Фактор патогенности	Биологическая активность
Коклюшный токсин (пертуссис-токсин)	Проникает в клетки, вызывает образование цАМФ и гибель клетки, индуцирует лимфоцитоз, повышает чувствительность к гистамину, активизирует островковые клетки поджелудочной железы, участвует в формировании иммунитета
Филаментозный гемагглютинин	Принимает участие в адгезии микробной клетки на реснитчатом эпителии респираторного тракта
Фимбриальные агглютиногены	Участвует в адгезии микробной клетки на реснитчатом эпителии респираторного тракта
Пертактин	Способствует адгезии микробной клетки на реснитчатом эпителии дыхательных путей
Аденилатциклазный токсин	Ингибирует фагоцитоз
Трахеальный цитотоксин	Способствует адгезии, вызывает стаз ресничек мерцательного эпителия, некроз и десквамацию мерцательного эпителия дыхательных путей
Дермонекротический токсин	Вызывает местную воспалительную реакцию эпителия респираторного тракта
Белок наружной мембраны BrkA	Вызывает резистентность бактерий к системе комплемента
Белок наружной	Обеспечивает устойчивость коклюшного микроба к

мембраны BrkV	бактерицидному действию сыворотки крови
Эндотоксин	Стимулирует выработку цитокинов, повреждающих эпителиальные клетки респираторного тракта, вызывает повышение температуры и развитие местных реакций

Коклюшный экзотоксин (лимфоцитозстимулирующий фактор, фактор активации островковой функции поджелудочной железы, гистамин-сенсibiliзирующий фактор) имеет молекулярную массу 117 кД и состоит из двух субъединиц: фрагмента А (активный центр, состоит из одного пептида S1 молекулярной массы 27 кД) и фрагмента В (связывающий центр, состоит из 4 пептидов: одна молекула пептида S2 молекулярной массы 23 кД, одна молекула пептида S3 молекулярной массы 23 кД, две молекулы пептида S4 молекулярной массы по 13 кД и одна молекула пептида S5 молекулярной массы 11 кД). Субъединица В связывается с рецепторами на поверхности клетки и доставляет субъединицу А в клетку-мишень (рисунок 14).

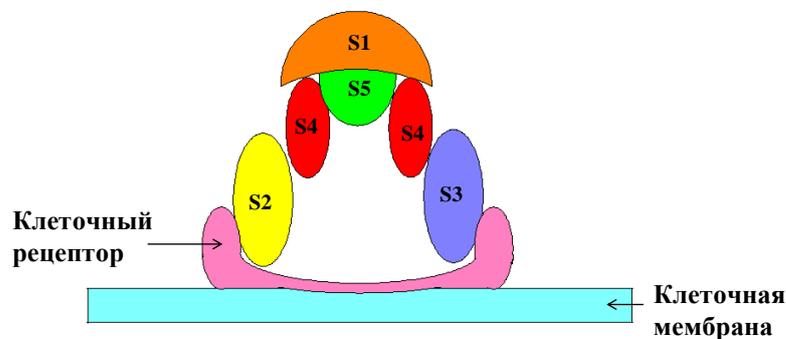


Рисунок 14 – Структура коклюшного токсина.

Проникшая в клетку субъединица А вызывает образование цАМФ и гибель клетки. Коклюшный токсин индуцирует лимфоцитоз, повышает чувствительность к гистамину, активирует островковые клетки поджелудочной железы, то есть вызывает системные проявления заболевания. Кроме того, коклюшный токсин обладает высокой иммуногенностью. Коклюшный токсин можно перевести в анатоксин, не обладающий токсичностью, но сохранивший иммуногенность. Обезвреженный токсин (анатоксин) входит в состав бесклеточных вакцин против коклюша.

Пертактин имеет молекулярную массу 69 кД, входит в состав наружной мембраны клеток (поверхностный белок), участвует в прикреплении микробов к клеткам реснитчатого эпителия и альвеолярным макрофагам, обладает иммуногенными свойствами.

Филаментозный гемагглютинин является главным адгезином возбудителя коклюша, обеспечивая прикрепление бактерий к клеткам реснитчатого эпителия верхних дыхательных путей. Адгезия возбудителя осуществляется путем взаимодействия филаментозного гемагглютинина с белками-рецепторами из семейства интегринов, находящимися на поверхности клетки. Филаментозный гемагглютинин является белком и представляет собой нитевидные образования.

Фимбриальные агглютиногены являются поверхностными белками и представлены несколькими типами: Fim2, Fim3, FimX. С помощью фимбриальных

агглютиногенов коклюшные бактерии связываются с рецепторами на поверхности эпителиальных клеток дыхательных путей. Следовательно, фимбриальные агглютиногены участвуют в начальных этапах развития инфекции.

Аденилатциклазный гемолизин вызывает накопление в клетке цАМФ, в результате чего нарушаются функции клеток. Он представляет собой бифункциональный токсин и состоит из аденилатциклазного участка (N-конца), ответственного за инвазию в клетки, и гемолизина, расположенного на C-конце. Аденилатциклазный гемолизин действует также на начальных этапах развития коклюшной инфекции.

Белок наружной мембраны BrkA участвует в адгезии возбудителя. Он отвечает за устойчивость коклюшного микроба к элиминации, связанной с активацией комплемента по классическому пути.

Белок наружной мембраны BrkB локализуется в цитоплазматической мембране и обеспечивает устойчивость коклюшных бактерий к бактерицидному действию сыворотки крови.

Липополисахарид бордетелл в отличие от ЛПС энтеробактерий содержит 2 липида: А и Х. Липид А обладает низкой пирогенностью. Основная биологическая активность обусловлена липидом Х.

Трахеальный цитотоксин является фрагментом пептидогликана клеточной стенки. Он поражает эпителиальные клетки трахеи и вызывает цилиостаз (паралич ресничек). При этом нарушается подвижность мукоцилиарного слоя и отток слизи.

Дермонекротический токсин обладает сосудосуживающей активностью, поэтому вызывает ишемию и некроз тканей.

Экспрессия факторов патогенности бордетелл регулируется *bvg*-локусом.

Эпидемиология

Коклюш является высоко контагиозной инфекцией. В естественных условиях к коклюшу восприимчив только человек. **Источником инфекции** являются люди, больные типичными и стертыми формами инфекции. Наиболее заразителен больной в катаральном периоде, но выделение возбудителя происходит на протяжении всей болезни, включая период угасания (разрежения).

Механизм заражения – аэрогенный. **Путь передачи** – воздушно-капельный. Радиус распространения возбудителя больным коклюшем ограниченный в связи с нестойкостью коклюшного микроба во внешней среде и высокой вязкостью мокроты. Заражения коклюшем через различные предметы обихода не наблюдается, так как возбудитель нестойк во внешней среде. Большинство заболеваний регистрируется у детей в возрасте до пяти лет. Восприимчивость детей к коклюшу очень высокая: заболевает до 90% контактировавших лиц. В условиях массовой вакцинации коклюш нередко встречается у взрослых, поскольку поствакцинальный иммунитет через 3 года после иммунизации постепенно снижается.

Наиболее тяжело коклюш протекает у детей первого года жизни, среди них регистрируется наиболее высокая летальность. После введения специфической профилактики заболеваемость упала в 100-150 раз, и в клинической практике преобладают умеренно выраженные и стертые формы болезни (до 95%).

Коклюш является эпидемической инфекцией (вызывает эпидемии), а паракоклюш – неэпидемической (вызывает спорадические случаи заболевания). При коклюше отмечается осенне-зимняя сезонность: заболевания регистрируются с сентября по апрель, максимальная заболеваемость отмечается в декабре.

Бактерионосительство наблюдается у 1-2% детей в возрасте старше 10 лет, привитых против коклюша или переболевших этой инфекцией. У детей младшего возраста случаи бактерионосительства встречаются очень редко. Длительность носительства не превышает 2 недель.

В допрививочный период (до 1959 г.) заболеваемость коклюшем на территории Российской Федерации регистрировалась на уровне 360-390 случаев на 100 тыс. населения с периодическими подъемами до 475 случаев на 100 тыс. населения. После начала массовой иммунизации детей в 1959 г. заболеваемость коклюшем резко снизилась. За период с 1969 по 1979 г. заболеваемость коклюшем уже составила 2 случая на 100 тыс. населения. Однако в некоторых крупных городах (Санкт-Петербург, Москва, Новосибирск) заболеваемость коклюшем остается на высоком уровне (15-20 случаев на 100 тыс. населения).

По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевает коклюшем около 50 млн. человек, умирает около 300 тысяч детей, преимущественно в возрасте до 1 года. В 2010 г. в США на территории штата Калифорния была зафиксирована эпидемия коклюша, охватившая более 9000 жителей, из них 9 человек скончалось. В 2012 г. в США зарегистрировано почти 18000 больных коклюшем.

Патогенез

Входными воротами для возбудителя коклюша являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей (гортани, трахеи, бронхов). Бордетеллы не проникают внутрь клетки (неинвазивные микробы) и не поступают в кровь (отсутствует бактериемия). Они обладают тропизмом к клеткам реснитчатого эпителия (рисунок 15).



Рисунок 15 – Возбудитель коклюша на клетках реснитчатого эпителия.

В патогенезе коклюша можно выделить следующие стадии.

Первая стадия – колонизация коклюшного микроба эпителия верхних дыхательных путей. Возбудитель, попав в дыхательные пути, с помощью филаментозного гемагглютинина, пертактина, фимбриального агглютиногена

прикрепляется к ресничкам мерцательного эпителия. В стабилизации адгезии принимает участие коклюшный экзотоксин (рисунок 16).

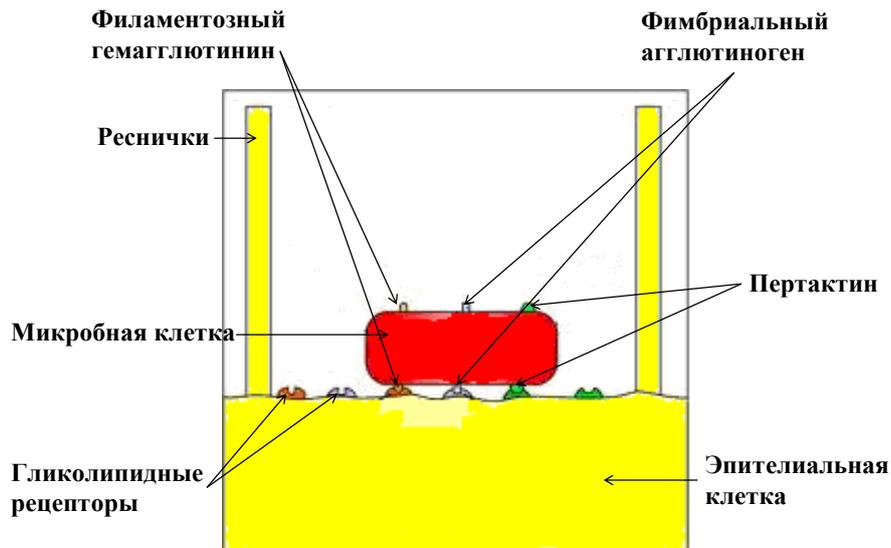


Рисунок 16 – Адгезия коклюшного микроба на эпителиальной клетке.

На поверхности эпителиальных клеток происходит размножение возбудителя и развитие функциональных нарушений эпителиоцитов (рисунок 17).



Рисунок 17 – Размножение коклюшных палочек на мерцательном эпителии.

B. pertussis взаимодействует не только с клетками реснитчатого эпителия, но и с альвеолярными макрофагами путем связывания филаментозного гемагглютинина с рецептором CR3 и галактозосодержащим гликаном. Кроме макрофагов рецептор CR3 (CD18/CD11b) экспрессируется на нейтрофилах, моноцитах, НК-клетках, дендритных клетках. Поэтому контакт филаментозного гемагглютинина с рецептором CR3 защищает микробную клетку от распознавания и фагоцитоза.

Вторая стадия – местное повреждение тканей токсинами микроба. После адгезии происходит размножение возбудителя на поверхности клеток эпителия (колонизация слизистой оболочки) и выделение трахеального цитотоксина, коклюшного токсина, аденилатциклазного токсина и дермонекротического токсина. Трахеальный цитотоксин вызывает паралич ресничек (цилиостаз) мерцательного

эпителия (рисунок 18) и нарушение оттока слизи, а аденилатциклазный токсин обуславливает развитие воспалительных явлений и возникновение очагов некроза.



Рисунок 18 - Стаз ресничек мерцательного эпителия.

Третья стадия – стадия системных проявлений. В результате некротических поражений эпителия происходит постоянное раздражение рецепторов афферентных волокон блуждающего нерва коклюшным токсином. Возбуждение передается в кашлевой центр продолговатого мозга, где формируется стационарный очаг возбуждения. В результате развивается основной симптомокомплекс коклюша – приступы судорожного кашля. Кроме того под действием токсинов происходит спазм сосудов и бронхов, повышение артериального давления, судорожные сокращения мышц лица и туловища. Основная роль в развитии этих нарушений принадлежит коклюшному токсину. Проникновение коклюшного экзотоксина в кровяное русло вызывает также развитие лимфоцитоза и гипогликемии, а поглощение аденилатциклазы лейкоцитами препятствует фагоцитозу.

Клиника

В развитии коклюша выделяют следующие периоды заболевания:

1. **Инкубационный период.** Этот период продолжается от 5 до 21 дня (в среднем 7-10 суток).

2. **Продромальный (катаральный) период.** Он проявляется незначительным кашлем, насморком, слезотечением, недомоганием, субфебрильной температурой. Кашель не поддается медикаментозному лечению, постепенно усиливается и к концу второй недели приобретает приступообразный характер. В продромальный период возбудитель обильно выделяется из организма, поэтому в это время отмечается высокая контагиозность. При подозрении на коклюшную этиологию кашля больного необходимо направить на бактериологическое обследование. Продолжительность катарального периода 1-2 недели.

3. **Период спазматического кашля (конвульсивный, судорожный, пароксизмальный период).** Этот период характеризуется развитием приступов (пароксизмов) кашля. Кашлевые толчки происходят на протяжении одного выдоха и между кашлевыми толчками отсутствуют вдохи. После серии кашлевых толчков возникает свистящий звук при вдохе - реприз (фр. reprise – возобновление, повторение) или глубокий вскрикивающий вдох в результате преодоления воздухом спазмированных бронхов и голосовой щели. В течение одного приступа кашлевые

толчки и репризы чередуются. Приступы кашля могут развиваться под влиянием физической нагрузки, эмоционального напряжения, неспецифических раздражителей (звук, свет, инъекции и т.д.). Приступы кашля сопровождаются набуханием шейных вен, цианозом лица. Число приступов может достигать 20-50 в сутки. Приступы заканчиваются отделением вязкой мокроты (рисунок 19).



Рисунок 19 – Приступ кашля у больного коклюшем.

После приступа кашля нередко возникает рвота. В результате повышения внутригрудного давления возникают петехии в верхней части туловища и субконъюнктивальные кровоизлияния. Температура тела в течение всего конвульсивного периода обычно остается нормальной в связи с тем, что коклюшный микроб размножается преимущественно на цилиарном эпителии респираторного тракта, и поступление пирогенного эндотоксина (ЛПС) в кровеносную систему ограничено. Продолжительность судорожного периода составляет 2-4 недели.

При приступах кашля характерна поза больного – согнутая спина, высунутый язык. Часто отмечаются втянутые межреберные мышцы (рисунок 20). Может наступить асфиксия вследствие остановки дыхания; иногда наблюдается разрыв межреберных мышц.

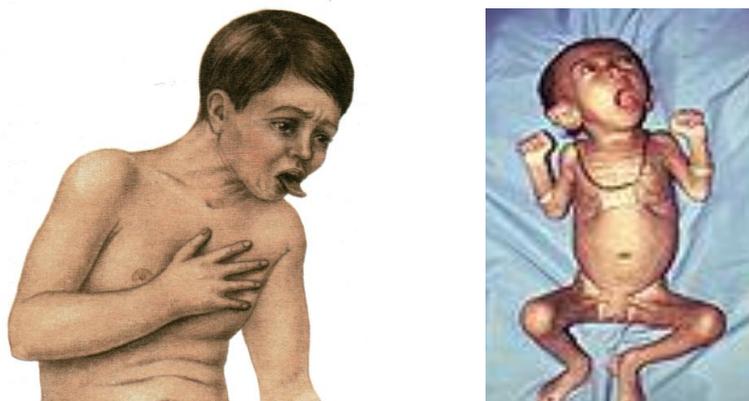


Рисунок 20 – Поза и внешний вид больного коклюшем.

4. Период угасания (разрешения, обратного развития). Он характеризуется постепенным уменьшением числа приступов и их исчезновением. Состояние больного постепенно нормализуется. Продолжительность периода угасания – 2-3 недели.

В среднем коклюш продолжается 6-8 недель. У взрослых преобладают легкие и стертые формы болезни.

Иммунитет

При рождении дети получают пассивно от матерей антитела класса IgG к некоторым антигенам *B. pertussis*. Однако материнские антитела практически у всех детей исчезают к 6-месячному возрасту.

После перенесенного заболевания формируется напряженный и стойкий пожизненный иммунитет, обусловленный гуморальными и клеточными механизмами. Ведущая роль в защите от коклюша принадлежит гуморальному антитоксическому иммунитету, обусловленному антителами классов IgM, IgA, IgG. Антитела класса IgM появляются в начале заболевания. Антитела класса IgA свидетельствуют об остром течении заболевания. Антитела класса IgG в основном к коклюшному токсину и филаментозному гемагглютиниру образуются на поздних стадиях заболевания и сохраняются в течение длительного времени. Однако через 20 лет после перенесенного заболевания взрослые вновь становятся восприимчивыми к этому возбудителю.

Активный иммунитет, создаваемый вакциной, сохраняется на высоком уровне в течение первых 2 лет. Через 3-5 лет после вакцинации может возникнуть заболевание в виде легкой или стертой формы. Коклюш в этих случаях может быть диагностирован серологическими методами. Через 12 лет после прививки активный иммунитет значительно снижается.

Диагностика

При диагностике коклюша используют бактериологический метод, РИФ, ПЦР, серологические реакции.

Основным в диагностике коклюша является **бактериологический метод**. Исследуемым материалом служит слизь из верхних дыхательных путей, оседающая при кашле на задней стенке глотки. Материал для исследования отбирают методом “**кашлевых пластинок**” или с помощью тампона с задней стенки глотки. Слизь со слизистой носоглотки можно также отобрать с помощью шприца и тонкого пластикового катетера. Метод “кашлевых пластинок” заключается в том, что во время кашля ко рту больного на расстоянии не более 10 см подносят открытую чашку Петри с питательной средой. Чашку держат в течение нескольких секунд (6-8 кашлевых толчков), затем закрывают и помещают в термостат.

Взятие материала с задней стенки глотки проводится через нос (с помощью носоглоточного или назофарингеального тампона) или через рот (с помощью клювовидного или заднеглоточного тампона, изогнутого под тупым углом). В последние годы используют тампоны, пропитанные альгинатом кальция, или тампоны, изготовленные из синтетической полимерной ткани дакрон. Такие тампоны инертны по отношению к возбудителю коклюша. Для отбора проб используют стерильные сухие или увлажненные тампоны (рисунок 21).



Рисунок 21 - Назофарингеальный сваб.

Наибольшая результативность достигается при отборе материала через нос (рисунок 22).

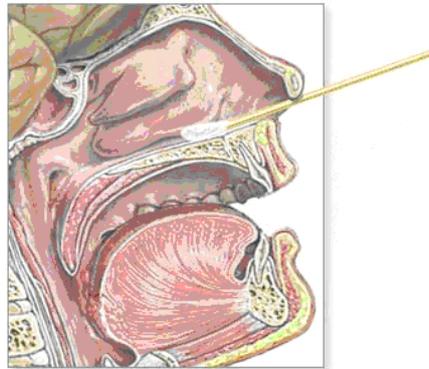


Рисунок 22 - Взятие материала с задней стенки глотки через нос.

При взятии материала сухим тампоном посев на свежую питательную среду производится непосредственно у постели больного, а при взятии материала увлажненным тампоном посев производится в лаборатории. Тампоны смачивают раствором альгината кальция или изотоническим раствором хлорида кальция. Увлажненные тампоны доставляются в лабораторию не позднее 3 часов с момента взятия материала в специальных термоконтнерах. Для доставки материала в лабораторию используют транспортную среду Эймиса - модифицированную среду Стюарта (рисунок 23).



Рисунок 32 - Модифицированная транспортная среда Стюарта.

Для выращивания культуры используют среду Борде-Жангу, молочно-кровяной агар, КУА, бордетелагар (аналог КУА). Для подавления роста сопутствующей микрофлоры в среду добавляют пенициллин. Чашки с посевами инкубируют в термостате при 37⁰С в течение 2-3 суток. При наличии характерных колоний из них готовят мазки, которые окрашивают по Граму и микроскопируют. Кроме этого проводят реакцию агглютинации на предметном стекле с антительной сывороткой. Для серологической идентификации бордетелл в реакции агглютинации выпускаются сыворотки диагностические коклюшные к агглютиногенам 1, 2, 3 и паракоклюшные к агглютиногену 14 (рисунок 24). Реакцию агглютинации проводят на стекле, в пробирках или планшетах.



Рисунок 24 – Сыворотки диагностические коклюшные и паракоклюшные.

Бактериологическое исследование проводят с диагностической целью или по эпидпоказаниям. Диагностическому бактериологическому обследованию подлежат:

- дети с клиническими симптомами коклюша;
- взрослые с подозрением на коклюш или коклюшеподобное заболевание, работающие в родильных домах, детских больницах, санаториях, детских дошкольных учреждениях, школах;
- дети, кашляющие в течение 5-7 дней и более;
- взрослые, работающие в детских учреждениях и кашляющие в течение 5-7 дней.

Обследованию по эпидпоказаниям подлежат:

- дети, общавшиеся с больным коклюшем или паракоклюшем;
- взрослые, работающие в детских учреждениях и общавшиеся с больным коклюшем или паракоклюшем.

В связи с медленным ростом возбудителя коклюша бактериологическое исследование продолжается в течение 5-7 суток. Предварительный ответ может быть получен на 3-5 сутки, окончательный – на 5-7 сутки.

В качестве ускоренного применяют **иммунофлюоресцентный метод** – РИФ с материалом из зева больного и флюоресцентной сывороткой. Для этого мазки из исследуемого материала обрабатывают специальными флюоресцирующими сыворотками или люминесцирующими коклюшными иммуноглобулинами, приготовленными из гипериммунных антибактериальных сывороток. Исследование проводят с помощью люминесцентного микроскопа. РИФ позволяет получить ответ через 4-5 часов после взятия материала (рисунок 25).



Рисунок 25 – РИФ при коклюше.

Серологические методы (реакция агглютинации, реакция непрямой гемагглютинации, реакция связывания комплемента) основываются на определении уровня специфических антител к определенным антигенам возбудителя коклюша. Серологические методы используют как вспомогательные при выявлении атипичных форм болезни, а также для ретроспективной диагностики, поскольку антитела к возбудителю появляются не ранее третьей недели заболевания. Поэтому серологические методы позволяют подтвердить диагноз коклюша у больных, кашляющих более 2-3 недель.

Для серологической диагностики разработан метод **ИФА**, позволяющий определять IgG- и IgA-антитела к коклюшному токсину и филаментозному гемагглютиниру. Для определения IgG-антител к возбудителю коклюша методом ИФА выпускаются соответствующие наборы (рисунок 26).



Рисунок 26 – Набор для определения IgG-антител к возбудителю коклюша методом ИФА.

При этом у неиммунизированных лиц наблюдается сероконверсия (повышение титра антител в 2-4 раза), а у вакцинированных лиц сероконверсия не выявляется, так как к моменту исследования возникает вторичный иммунный ответ. Серологические исследования необходимо проводить в динамике со 2-3 недели болезни с интервалом 1-2 недели.

Наиболее распространенным методом серологической диагностики коклюша является **реакция агглютинации**. Для установления серологического диагноза коклюша и паракоклюша в реакции агглютинации используют диагностикумы, представляющие собой гомогенную взвесь обезвреженных формалином коклюшных (20 млрд. в 1 мл) или паракоклюшных (35 млрд. в 1 мл) микробов. Диагностикумы

(рисунок 27) позволяют выявлять антитела в сыворотке крови больных людей, переболевших или вакцинированных лиц.



Рисунок 27 – Коклюшный и паракоклюшный диагностикумы.

При постановке реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) применяют эритроцитарные диагностикумы, представляющие собой эритроциты животных, сенсibilизированные комплексом антигенов коклюшного микроба.

Перспективным методом диагностики является полимеразная цепная реакция (ПЦР). Для ее проведения разработаны тест-системы для идентификации различных участков генома *B. pertussis* (гена коклюшного токсина, гена аденилатциклазного гемолизина).

Лечение

При лечении коклюша основное внимание уделяется тщательному уходу за больными, устранению провоцирующих кашель факторов, ингаляции увлажненного кислорода, отсасыванию слизи из дыхательных путей, использованию бронхорасширяющих, откашливающих средств, антигистаминных препаратов.

Антибиотики (эритромицин, азитромицин, кларитромицин, тетрациклин, левомицетин, гентамицин) оказываются эффективными только в катаральный период. Раннее использование антибиотиков не только предотвращает дальнейшее развитие патологического процесса, но и способствует уменьшению частоты и тяжести вторичных бактериальных инфекций. В конвульсивный период антибиотики не оказывают значительного влияния на течение заболевания.

Профилактика

Обязательная вакцинация в России против коклюша проводится с 1959 г. С целью специфической профилактики коклюша используют комплексные препараты, содержащие убитые коклюшные бактерии (корпускулярный коклюшный компонент) или отдельные антигены возбудителя коклюша (бесклеточный коклюшный компонент).

АКДС-вакцина (адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина) содержит убитые бактерии коклюшного микроба (20 млрд. микробных тел в 1 мл), дифтерийный и столбнячный анатоксины. Вакцинация проводится в 3 месяца, затем в 4,5 и 6 месяцев, ревакцинация – в 18 месяцев (рисунок 28).



Рисунок 28 – Вакцина АКДС.

Убитые бактерии возбудителя коклюша входят в состав комбинированной вакцины **Бубо®-Кок**. Вакцина предназначена для иммунопрофилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В. Содержит убитые формалином коклюшные бактерии 1 фазы, очищенные дифтерийный и столбнячный анатоксины, рекомбинантный дрожжевой поверхностный антиген (НВs) вируса гепатита В. Компоненты вакцины сорбированы на геле гидроксида алюминия (рисунок 29).

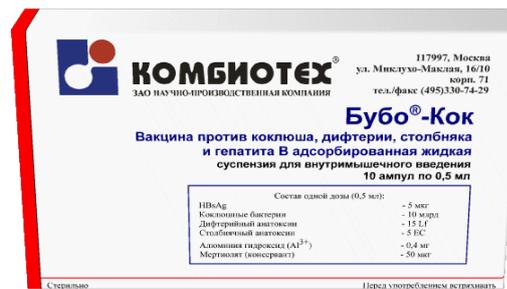


Рисунок 29 – Комбинированная вакцина Бубо®-Кок

Среди препаратов, содержащих отдельные антигены коклюшного микроба (так называемые ацеллюлярные вакцины) наибольшее распространение получили вакцины Пентаксим, Бустрикс, Даптацел, Инфанрикс, Тетракок.

Вакцина Пентаксим содержит коклюшный анатоксин и филаментозный коклюшный гемагглютинин, дифтерийный и столбнячный анатоксины, инактивированные вирусы полиомиелита 1-го, 2-го и 3-го типов, полисахарид *Haemophilus influenzae*. Вакцинация проводится в 3 месяца, затем в 4,5 и 6 месяцев, ревакцинация – в 18 месяцев (рисунок 30).



Рисунок 30 – Вакцина Пентаксим.

Вакцины Бустрикс, Даптацел, Инфанрикс содержат детоксицированный коклюшный токсин (анатоксин), филаментозный гемагглютинин и пертактин 1 фазы коклюшного микроба, дифтерийный и столбнячный анатоксины (рисунок 31).



Рисунок 31 – Ацеллюлярные вакцины, содержащие коклюшные антигены.

Больного коклюшем изолируют на 25-30 дней с момента заболевания. Карантин сроком на 14 дней устанавливают для детей до 7 лет, бывших в контакте с больным и ранее не болевших коклюшем. В очаге заболевания проводят текущую дезинфекцию.

Неиммунизированным детям при контакте с больным вводят нормальный противокклюшный человеческий иммуноглобулин.

Всем лицам, контактировавшим с больным, независимо от возраста и наличия в анамнезе вакцинации, проводят антибиотикопрофилактику эритромицином.

С целью раннего выявления больных при наличии кашля, продолжающегося в течение 5-7 дней и более, проводят двукратное бактериологическое обследование детей и работников родильных домов, детских больниц, санаториев, детских дошкольных учреждений, школ.

Особенности возбудителя паракоклюша

Возбудитель паракоклюша, *Bordetella parapertussis*, был открыт в 1937 году. По морфологическим и культуральным признакам он близок к возбудителю коклюша. К питательным средам менее требовательный, чем возбудитель коклюша. Образующиеся колонии имеют серый цвет с приподнятым центром.

Паракоклюшем чаще болеют дети 3-6 лет. Инкубационный период при паракоклюше составляет 1-2 недели. Клинически паракоклюш проявляется как легкая форма коклюша. Заболевание сопровождается ринитом, гиперемией зева, субфебрильной температурой, кашлем. Постановка диагноза возможна лишь при помощи микробиологических методов исследования.

Взятие материала и лабораторная диагностика проводится так же, как при коклюше. Диагностике заболевания способствует проведение реакции агглютинации с паракоклюшным и коклюшным диагностикумами.

Лечение паракоклюша проводится с помощью симптоматических средств. В связи с легким течением заболевания антибиотики не используют.

Коклюш и паракоклюш – два самостоятельных заболевания. Перекрестного иммунитета коклюш и паракоклюш не дают. Дети, переболевшие коклюшем, могут заболеть паракоклюшем и наоборот.

Тренировочные тесты

1. Возбудитель коклюша открыли:

- Л. Пастер
- Р. Кох
- Ж. Борде, О. Жангу*
- И.И. Мечников
- Д. Уотсон, Ф. Крик

2. Возбудитель коклюша относится к роду:

- *Salmonella*
- *Bordetella**
- *Escherichia*
- *Shigella*
- *Streptococcus*

3. Возбудителем коклюша является:

- *B. anthracis*
- *B. parapertussis*
- *B. pertussis**
- *Y. pestis*
- *S. epidermidis*

4. Возбудитель коклюша представляет собой:

- извитую бактерию
- грамотрицательную неподвижную палочку*
- грамотрицательную подвижную палочку
- грамположительную подвижную палочку
- грамположительную неподвижную палочку

5. Для выращивания коклюшного микроба используют:

- среду Эндо
- висмут-сульфитный агар
- казеиново-угольный агар*
- среду Левина
- среду Борде-Жангу*

6. К факторам патогенности возбудителя коклюша относятся:

- пестицин
- филаментозный гемагглютинин*
- трахеальный цитотоксин*
- эксфолиативный токсин

- холероген

7. Источником коклюшной инфекции является:

- больное животное
- почва
- больной человек*
- грызуны
- продукты питания

8. Путь передачи возбудителя коклюша:

- инъекционный
- пищевой
- воздушно-капельный*
- трансмиссивный
- половой

9. Входными воротами для возбудителя коклюша являются:

- кожа
- слизистые оболочки верхних дыхательных путей*
- слизистая оболочка тонкого кишечника
- слизистая оболочка половых путей
- конъюнктура

10. Симптомами коклюша являются:

- диарея
- неукротимая рвота
- приступы судорожного кашля*
- резкая головная боль
- ундулирующая лихорадка

11. Приступы сухого лающего кашля характерны для:

- дифтерии
- скарлатины
- пневмококковой пневмонии
- коклюша*
- менингококкового назофарингита

12. Основной метод лабораторной диагностики коклюша:

- бактериоскопический
- аллергический
- бактериологический*
- биологический
- гистологический

13. Исследуемый материал при диагностике коклюша:

- фекалии

- моча
- слизь с задней стенки глотки*
- ликвор
- желчь

14. Отбор материала для диагностики коклюша проводят методом:

- соскоба
- пункцией
- “кашлевых пластинок”*
- с помощью тампона*
- зондирования

15. Для посева материала от больного коклюшем применяют:

- среду Эндо
- казеиново-угольный агар*
- среду Борде-Жангу*
- желточно-солевой агар
- щелочной агар

16. Для специфической профилактики коклюша используют:

- антибиотики
- бактериофаги
- АКДС-вакцину*
- нормальный гамма-глобулин
- антитоксин

Примечание: знаком * отмечены правильные ответы.

Список учебной, методической литературы и Интернет-ресурсов

1. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 236 с.: ил.
2. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: М: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2002. – 736 с.
3. Воробьев А.А. Медицинская и санитарная микробиология: учеб. пособие для студ. высш. мед. учеб. заведений / А.А. Воробьев, Ю.С. Кривошеин, В.П. Ширококов. – 2-е изд., стер. – М.: Издательский центр “Академия”, 2006. – 464 с.
4. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 816 с.: илл.
5. Коротяев А.И. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: Учебник для студентов мед. вузов / А.И. Коротяев, С.А. Бабичев. - 5-е изд., испр. и доп. – СПб.: СпецЛит, 2012. – 759 с.: ил.
6. Медицинская микробиология: учебник. 4-е изд. Поздеев О.К. / Под ред. В.И. Покровского. – 2010. – 768 с.

7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. Учебники и учеб. пособия для высшей школы. Издательство: Медицинское информационное агентство, 2012. – 702 с.

8. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 1 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 448 с.: ил.

9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. В 2-х т. Том 2 : учеб. по дисциплине “Микробиология, вирусология и иммунология” для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальностям 060101.65 “Лечеб. дело”, 060103.65 “Педиатрия”, 060104.65 “Медико-профилактич. дело” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 480 с.: ил.

10. Методические рекомендации “Коклюш и паракоклюш” (Профилактика, клиника, диагностика). Утв. Минздравом СССР 9 сентября 1983 г.

11. Методические указания. МУ 3.1.2.2160-07. Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией. Введены 01.04.2007 г.

12. Микробиология, вирусология и иммунология: Учебник для студентов медицинских вузов (стоматология). / Под ред. В.Н. Царева. – М.: Практическая медицина, 2010. – 581 с.

13. Микробиология: учеб. для студентов учреждений высш. проф. образования, обучающихся по специальности 060301.65 “Фармация” / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 608 с.: ил.

14. Мотавкина Н.С., Артемкин В.Д. Атлас по микробиологии и вирусологии. М.: Медицина, 1976. – 307 с.: ил.

15. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. Книга 1 / Колл. авторов // Под редакцией Лабинской А.С., Волиной Е.Г. – М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 1080 с.: ил.

16. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II / Колл. авторов // Под редакцией Лабинской А.С., Костюковой Н.Н., Ивановой С.М. – М.: Издательство БИНОМ, 2010. – 1152 с.: ил.

17. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.1320-03. Профилактика коклюшной инфекции. Введены 25.06.2003 г.

18. Ценева Г.Я., Курова Н.Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика коклюша. – Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2003, №4, Том 5, с. 329-341.

19. Частная медицинская микробиология с техникой микробиологических исследований: Учебное пособие / Под ред. А.С. Лабинской, Л.П. Блинковой, А.С. Ещиной. – М.: ОАО “Издательство “Медицина”, 2005. – 600 с.: ил.

20. Интернет – сайты:

- <http://www.microbiology.ru>

- <http://ru.wikipedia.org>

- <http://www.rusmedserv.com>

- <http://www.molbiol.ru>

- www.ncmed.ru
- www.medi.oglib.ru
- www.yandex.ru
- www.Google.ru
- www.Rambler.ru

Приложение

1. Питательные среды для выращивания возбудителя коклюша

1.1. Казеиново-угольный агар.

Питательная среда для выделения и культивирования возбудителя коклюша из инфицированного материала от больного. Содержит гидролизат казеина, дрожжевой экстракт, калия дигидрофосфат, магния хлорид, кальция хлорид, железа сульфат, меди сульфат, крахмал, уголь активированный, цистин (цистеин), агар. Готовая среда имеет черный цвет. Возбудитель коклюша на казеиново-угольной среде растет в виде выпуклых, круглых, блестящих, гладких колоний диаметром 0,5-1,0 мм, серовато-кремового цвета, вязкой консистенции.

1.2. Бордетелагар.

Питательная среда для выделения и культивирования возбудителя коклюша. Содержит гидролизат казеина, активированный уголь, дрожжевой экстракт, крахмал, натрия хлорид, натрия карбонат, агар. Готовая среда имеет черный цвет. Возбудитель коклюша на этой среде растет в виде блестящих, гладких колоний диаметром 0,5-1,0 мм, серовато-кремового цвета, вязкой консистенции.

1.3. Картофельно-глицериновый агар с кровью (среда Борде-Жангу).

Питательная среда для выделения возбудителя коклюша. Содержит картофельно-глицериновый бульон, натрия хлорид, агар, дефибрированную кровь барана, лошади или кролика. Готовая среда имеет красный цвет. Возбудитель коклюша образует гладкие, выпуклые, блестящие колонии, окруженные слабовыраженной зоной гемолиза.

1.4. Молочно-красной агар.

Питательная среда для выделения и культивирования возбудителя коклюша. Содержит агар, натрия хлорид, обезжиренное молоко, дефибрированную кровь человека, лошади, кролика или барана. Готовая среда имеет желто-красный цвет.

2. Профилактические препараты.

2.1. АКДС-вакцина.

Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка. Одна доза вакцины содержит взвесь 10 млрд. коклюшных микробных клеток (4 Международных защитных единиц коклюшной вакцины), 15 флокулирующих единиц дифтерийного анатоксина (30 Международных единиц дифтерийного анатоксина) и 5 антитоксин-связывающих единиц столбнячного анатоксина (60 Международных единиц столбнячного анатоксина). В качестве сорбента используют гидроксид алюминия (0,25-0,55 мг/мл). Консервантом является мертиолят натрия (0,05 мг/мл). Вакцина вводится внутримышечно в верхний наружный квадрант ягодицы или в передненаружную область бедра. Курс вакцинации состоит из 3 прививок с интервалом в 45 дней.

2.2. Вакцина Бубо[®]-Кок.

Вакцина предназначена для иммунопрофилактики коклюша, дифтерии, столбняка и гепатита В. Одна доза вакцины содержит убитые формалином коклюшные бактерии 1 фазы (10 млрд.), очищенные дифтерийный (15 флокулирующих единиц) и столбнячный (5 единиц связывания) анатоксины, 5 мкг рекомбинантного дрожжевого поверхностного антигена (НВs) вируса гепатита В. Компоненты вакцины сорбированы на геле гидроксида алюминия. В качестве консерванта используется мертиолят. Вводится внутримышечно по схеме иммунизации АКДС-вакциной.

2.3. Пентаксим.

Французская вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша, полиомиелита и инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b. Одна доза вакцины содержит не менее 30 МЕ дифтерийного анатоксина, не менее 40 МЕ столбнячного анатоксина, 25 мкг коклюшного анатоксина, 25 мкг филаментозного гемагглютинина коклюшного микроба, 40 единиц D антигена вируса полиомиелита 1-го типа, 8 единиц D антигена вируса полиомиелита 2-го типа, 32 единицы D антигена вируса полиомиелита 3-го типа. В качестве сорбента используется гидроксид алюминия, консервант – формальдегид. Вакцина для профилактики инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b содержит 10 мкг полисахарида этого микроба, конъюгированного со столбнячным анатоксином. Перед применением вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита смешивается с вакциной для профилактики гемофильной инфекции. Приготовленная вакцина вводится внутримышечно в передне-латеральную поверхность бедра детям с 3-месячного возраста. Курс вакцинации – 3 инъекции с интервалом 1-2 месяца. Ревакцинация – в возрасте 18 месяцев.

2.4. Бустрикс.

Комбинированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка и коклюша (Германия). Одна доза вакцины содержит не менее 2 Международных единиц дифтерийного анатоксина, не менее 20 Международных единиц столбнячного анатоксина, 8 мкг детоксицированного коклюшного токсина, 8 мкг филаментозного гемагглютинина и 2,5 мкг пертактина. Антигены коклюшного микроба получают при выращивании культуры *Bordetella pertussis* I фазы с последующей экстракцией и очисткой. В качестве сорбента используют соли алюминия.

2.5. Инфанрикс.

Вакцина для профилактики дифтерии, коклюша и столбняка. Одна доза содержит дифтерийный анатоксин (30 МЕ), столбнячный анатоксин (40 МЕ), коклюшный анатоксин (25 мкг), филаментозный гемагглютинин (25 мкг), пертактин (8 мкг). Сорбент - гидроксид алюминия. Используется для внутримышечного введения. Первичная иммунизация состоит из 3 прививок (в 3; 4,5 и 6 месяцев), ревакцинация – однократно в 18 месяцев.

3. Лечебные препараты.

3.1. Иммуноглобулин противокклюшный антитоксический человеческий жидкий (коклюшный гамма-глобулин донорский). Раствор для внутримышечного введения. Представляет собой иммунологически активную белковую фракцию, выделенную из плазмы или сыворотки доноров, содержащую антитела, нейтрализующие экзотоксин коклюшного микроба, очищенную и концентрированную методом фракционирования этиловым спиртом. Внешний вид

препарата – прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость, бесцветная или со слабой желтой окраской. Предназначен для лечения коклюша, а также для предупреждения развития заболевания у детей, бывших в контакте с больным коклюшем.

4. Диагностические препараты.

4.1. Иммуноферментная тест-система RIDASCREEN®Bordetella IgA, IgG, IgM. Предназначена для качественного и полуколичественного определения антител классов IgA, IgG, IgM к возбудителю коклюша в сыворотке крови человека. Для определения антител очищенные антигены коклюшного микроба сорбированы на поверхности лунок микропланшета. Образцы сыворотки сносят в лунки и инкубируют при температуре 37⁰С во влажной камере. Несвязавшиеся антитела удаляют промыванием лунок. Затем в лунки вносят конъюгат (антитела к IgA, IgG, IgM человека, связанные с пероксидазой). После инкубирования несвязавшийся конъюгат удаляют промыванием лунок. После этого в лунки добавляют субстрат (вещество, изменяющее окраску под действием фермента). Фермент, связавшийся с поверхностью лунок, преобразует бесцветный субстрат в голубую жидкость. Добавление стоп-реагента изменяет цвет жидкости на желтый. Оптическую плотность измеряют при длине волны 450 нм.

4.2. Иммуноферментная тест-система фирмы Savyon. Предназначена для определения IgG, IgM, IgA-антител к возбудителю коклюша в сыворотке крови людей. В качестве антигенов в системе используются обогащенные фракции коклюшного токсина и филаментозного гемагглютинина. При наличии типичных клинических симптомов ИФА позволяет подтвердить диагноз, а при стертых и атипичных клинических формах он может быть единственным подтверждающим методом.

4.3. Диагностикум коклюшный.

Представляет собой взвесь обезвреженных формалином коклюшных (20 млрд./мл) или паракоклюшных (35 млрд./мл) бактерий. Предназначен для выявления антител в сыворотке крови больных, переболевших или вакцинированных лиц. Достоверным является четырехкратное нарастание титра антител при двукратном обследовании с двухнедельным интервалом.

Иллюстрированное учебно-методическое пособие

Литусов Николай Васильевич