

ISSN 2312-413X (print)
ISSN 2312-4148 (online)

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Актуальна Інфектологія

www.mif-ua.com



Том 6, № 1, 2018



Маврутенков В.В.², Крамарев С.А.¹¹ Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина² ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр, Украина

Коклюш: цели терапии и возможности профилактики

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2018;6(1):12-17. doi: 10.22141/2312-413x.6.1.2018.125630

Резюме. Стаття посвящена вопросам рациональной терапии и иммунопрофилактики коклюша. Показано, что антибиотики могут подавить кашель только в инкубации и на стадии продромы за счет эрадикации *B.pertussis*. На спазматической стадии коклюша главной целью является борьба с гипоксией, а не подавление кашля или эрадикация возбудителя. Сделан акцент на гиперлейкоцитозе крови как одной из целей терапии тяжелого коклюша у детей раннего возраста посредством лейкофереза или заменного переливания крови. Одним из способов снижения заболеваемости коклюшем является введение в календарь иммунопрофилактики обязательной ревакцинации детей старшего возраста и взрослых.

Ключевые слова: коклюш; терапия; иммунопрофилактика; вакцинация; ревакцинация

Коклюш — это острая антропонозная инфекция респираторного тракта, обусловленная бактериями рода *Bordetella*, проявляющаяся пароксизмами кашля более 14 дней и/или возникновением апноэ у грудных детей.

Термин *pertussis* (в пер. с лат. «интенсивный кашель») был дан великим английским врачом, основоположником клинической медицины Томасом Сиденхемом (Thomas Sydenham, 1624–1689) в 1670 г. [1].

Рост заболеваемости коклюшем как в Украине, так и в целом на Европейском континенте вновь возвел эту инфекцию в ранг важной медико-социальной проблемы [2, 3]. Причиной повышения заболеваемости коклюшем в Украине является катастрофически низкий уровень вакцинации детского населения, составляющий всего 19 % (!) по третьей дозе АКДС, что является абсолютно самым низким показателем среди всех цивилизованных стран — участниц WHO-UNICEF [4]. Этот удручающий факт свидетельствует о том, что коклюш будет еще длительное время оставаться тяжким бременем для системы общественного здравоохранения Украины.

Цель работы — улучшить менеджмент и иммунопрофилактику коклюшной инфекции.

Вопросы терапии коклюша необходимо рассматривать в тесной связи с этиопатогенезом и клиническими стадиями болезни, характерными для данной инфекции.

Первая цель — эрадикация возбудителя как фактор модификации инфекционного процесса, вызванного бордетеллой. Род *Bordetella* в настоящее время включает в себя восемь видов грамотрицательных кокобацилл: *B.pertussis*, *B.parapertussis*, *B.bronchiseptica*, *B.avium*, *B.hinzii*, *B.holmesii*, *B.trematum* и новый био-вар *B.petrii* [5]. Из вышеперечисленных спастический кашель у людей вызывают несколько патоваров — *B.pertussis* и *B.parapertussis*, а также при определенных условиях — *B.bronchiseptica*, все они относятся к внеклеточным (экстрацеллюлярным) инфекциям респираторного тракта [5–7]. В отличие от внутриклеточных микробных инфекций, подвергающихся фагоцитозу и поэтому отчасти защищенных от воздействия антибиотиков, экстрацеллюлярные бактерии располагаются на слизистых оболочках или коже, что при рациональном выборе повышает эффективность доступа химиопрепаратов к микроорганизму. В связи с этим можно было бы ожидать, что системная антибактериальная химиотерапия (САХ) будет достаточно эффективна при коклюше и эрадикация возбудителя должна остановить развитие пароксизмов кашля. И действительно, все руководства по терапии коклюша начинаются с рекомендаций по назначению САХ. В условиях *in vitro* данные кокобациллы восприимчивы к макролидам, фторхинолонам, цефалоспорином (ЦФ) III поколения, меропенему, ампициллину, рифампицину, хлорамфениколу

и триметоприму/сульфаметоксазолу (ТМП/СМК), но ЦФ I и II поколения даже в условиях «пробирки» не оказывают ингибирующего эффекта на *B.pertussis* [1]. Однако в клинической практике (*in vivo*) препаратами первого выбора для САХ являются макролиды, а в случае их непереносимости — ТМП/СМК, тетрациклин и хлорамфеникол (табл. 1) [8–10]

В отечественных рекомендациях в случае непереносимости макролидов предлагают применение ампициллина в дозе 100 мг/кг/сут, рассчитанную дозу ввести в четыре приема, курс до 14 дней [11, 12]. В связи с этим следует заметить, что в европейских и североамериканских протоколах ампициллин не рассматривается в качестве препарата выбора для эрадикации *B.pertussis* [1, 5, 8, 9]. Общеизвестно, что эффективность САХ отмечена только в инкубационном и отчасти в катаральном периоде болезни, тогда как на пароксизмальной стадии коклюша назначение САХ не останавливает главный клинический признак — спастический кашель. При этом отсутствие эффективности САХ не связано с устойчивостью бордетелл к антибиотикам, которая практически не регистрируется у данного микроорганизма [7, 13]. Таким образом, наблюдается очевидный парадокс — при эрадикации *B.pertussis* спастический кашель продолжается неопределенно долгое время.

Ограниченная эффективность САХ на стадии спастического кашля коклюша имеет общие патогенети-

ческие корни с такими классическими токсикоинфекциями, как дифтерия, столбняк и ботулизм. Главным аспектом патогенеза перечисленных экстрацеллюлярных микробных инфекций является выделение токсинов, при этом только своевременное использование антитоксинов (гетерологичных сывороток или специфических иммуноглобулинов) дает шанс на спасение жизни пациентов. Таким образом, эффективность эрадикационной терапии ограничена инкубационным и отчасти катаральным периодами болезни (где чаще всего допускаются ошибки в диагностике!), когда подавление размножения *B.pertussis* позволяет избежать создания патогенетически значимых концентраций микробных токсинов в организме.

Из вышеизложенного следует, что САХ на стадии спастического кашля коклюша при отсутствии суперинфекции не имеет решающего значения, а повторные или комбинированные курсы антибиотиков бесполезны и чреваты развитием разнообразных ятрогений. Смещение целей терапии на патогенетические аспекты спастической стадии коклюша, направленное на нейтрализацию токсинов и борьбу с ведущими клинико-лабораторными феноменами — гипоксией и гиперлейкоцитозом, обуславливающими возникновение метаболических и электролитных нарушений, является рациональным подходом. Микробиологами давно и хорошо изучена биология рода *Bordetella*, а также выделяемые ими токсины (табл. 2) [1, 14, 15].

Таблица 1. САХ: препараты и дозы для профилактики и терапии коклюша

Препарат	Дети < 28 дней	Дети < 12 лет (вес < 40 кг)	Дети ≥ 12 лет (вес ≥ 40 кг) и взрослые	Постэкспозиционная профилактика*
Азитромицин	10 мг/кг в 1 прием, <i>per os</i> или внутривенно. Курс 5 дней	10 мг/кг (не более 500 мг) в 1 прием <i>per os</i> . Курс 5 дней	1-й день 500 мг однократно, затем 4 дня по 250 мг однократно <i>per os</i> . Общий курс 5 дней	Дозы и схема терапии такие же, как для лечения
Кларитромицин	—	Дети ≥ 1 месяца: 7,5 мг/кг (не более 500 мг) <i>per os</i> в 2 приема. Курс 7 дней	500 мг 2 раза в сутки либо длительного действия 1,0 г 1 раз в сутки. Курс 7 дней	Дети ≥ 1 месяца: 7,5 мг/кг (не более 500 мг) <i>per os</i> в 2 приема. Для взрослых дозы и схемы терапии такие же. Курс 7 дней
Эритромицин эстолат*	—	Дети ≥ 6 месяцев: 40–50 мг/кг/сут (не более 2 г в сутки) в 4 приема <i>per os</i> . Курс 7–10 дней	500 мг 4 раза в сутки <i>per os</i> . Курс 14 дней	Дети 40 мг/кг/сут (не более 2 г в сутки) в 4 приема <i>per os</i> . Курс 14 дней
ТМП/СМК**	—	8/40 мг/кг/сут в 2 приема <i>per os</i> . Курс 14 дней	160/800 мг 2 раза в сут <i>per os</i> . Курс 14 дней	8 мг/кг/сут. ТМП в 2 приема <i>per os</i> . Курс 14 дней

Примечания: * — риск развития стеноза привратника у новорожденных; ** — рекомендован детям старше 2 месяцев.

Таблица 2. Токсины и адгезивные субстанции *B.pertussis*

Молекулы адгезии возбудителя	Токсины	Факторы, влияющие на фагоцитоз
Волокнистые гемагглютинины* (FHA)	Трахеальный цитотоксин	Аденилатциклазный токсин*
Пертактин* (Pn)	Коклюшный токсин (PT)	Коклюшный токсин (PT)*
Фимбрии (Fim)	Аденилатциклазный токсин	
Фактор трахеальной колонизации (TCF)	Дермонекротический токсин	
Коклюшный токсин (PT)	Липополисахариды (LPS)	

Примечание: * — воздействие изучено при исследовании *in vitro*.

В данной работе не рассматриваются биологические эффекты токсинов *B.pertussis* на организм человека, т.к. это хорошо изложено во многих научных обзорах и пока имеет практическое значение исключительно для профилактики (создание вакцин), а не для терапии коклюшной инфекции [14–16]. Современным примером радикального изменения тактики терапии, кроме ранее перечисленных классических токсикоинфекций, является инфекция *C.difficile*. В США предложено инновационное лекарство *zincplava* (*bezlotoxumab*) для борьбы с псевдомембранозным энтероколитом, являющимся тяжелой формой антибиотикоассоциированной диареи вследствие размножения в толстом кишечнике *C.difficile*. Препарат *bezlotoxumab* не влияет на *C.difficile* и представляет собой моноклональное антитело, нейтрализующее клостридиальный экзотоксин *B*, обуславливающий развитие геморрагического колита [17]. Но в терапии коклюша, как показала клиническая практика, введение гомологичных иммуноглобулинов оказалось неэффективным, а создание принципиально новых иммунобиологических препаратов тормозится неясностью механизмов воздействия *B.pertussis* и его токсинов на организм человека в условиях *in vivo*. Причиной этого является невозможность воссоздания модели коклюша у животных, т.к. при заражении *B.pertussis* у них не возникает кашель [7, 15, 16].

В связи с изложенным главная проблема терапии коклюша, которую стремится решить доктор и которая беспокоит родителей, — как подавить спастический кашель (а не вопрос, почему ребенок не привит). В книге «Секреты неотложной педиатрии» на вопрос, хорошо ли действуют обычно назначаемые противокашлевые средства, дан исчерпывающий ответ: «Если отвечать однозначно, то нет... мощные опиоиды, на-

пример морфин, весьма эффективно подавляют кашель, вероятно, путем воздействия на ЦНС... Более того, большинство используемых в педиатрии препаратов для лечения кашля содержат потенциально опасные ингредиенты, которые вызывают нарушение ритма сердца. Игнорируя эти факты, в США ежегодно продолжают тратить \$2 млрд на средства для лечения кашля и насморка — еще одно доказательство мощи рекламы и ее влияния на медицину» [18].

Таким образом, в арсенале врача есть лекарственные средства, способные подавлять спастический кашель, но насколько это безопасно и, главное, нужно ли это делать? В национальных руководствах рекомендации по использованию лекарственных средств для подавления кашля основаны на том, что тяжесть коклюша определяется количеством эпизодов кашля, реприз, наличием рвоты и апноэ (бесспорные критерии тяжести).

Sarah S. Long и соавторы (2008) предложили иные клинические критерии оценки тяжести коклюша, по которым тревожными признаками как раз являются слабый кашель без реприз, вялость, плохой дренаж мокроты и т.п., т.е. то, к чему и приводят противокашлевые препараты центрального действия (табл. 3). В отечественной медицине в качестве антигистамина центрального действия при тяжелых формах коклюша применяют нейролептик хлорпромазина гидрохлорид в дозе 1–2,5 мг/кг/сут, рассчитанное количество вещества делят на 2–3 парентеральных введения, предпочтительно перед дневным и ночным сном [12].

Кроме того, подавление кашля препятствует удалению *B.pertussis* из слизистой респираторного тракта, что способствует экспансии микроба в нижележащие отделы легких. Все это вместе с риском аспирации и

Таблица 3. Оценка тяжести пароксизмов во время коклюша [1]

Параметры	Ожидаемые	Тревожные
Длительность пароксизма	< 45 с	60 с
Поведение во время пароксизма	Беспокоящийся; неутешаемый; неотвлекаемый; напряженный; глаза навывкате; слезоотделение	Слабый, вялый
Характер кашля	Громкий, напористый, без перерыва, сериями до тех пор, пока весь воздух не вышел	Рвотные позывы/удушьё/ задыхающийся кашель
Цвет кожи	Красный	Цианоз
Тахикардия	Проходит через < 30 с после окончания пароксизма	Постоянная!
Брадикардия (< 60 у детей < 3 месяцев)	Разрешается в конце пароксизма без стимуляции	Персистирует, требует стимуляции
Кислородная десатурация	Устраняется через < 30 с после окончания пароксизма	Постоянная
Слизистые пробки	Спонтанное отхождение	Обструкция, требуется отсасывание
Самостоятельное восстановление дыхания	Немедленное, большим объемом	Апноэ или слабая попытка
Реприза (судорожный шумный вздох)	Сильный	Отсутствует
Посткашлевой статус	Усталость	Не вступает в контакт

закупоркой слизию бронхов создает условия для возникновения пневмонии [19].

В добавление к вышесказанному следует обратить внимание на позицию *USFDA* (Food and Drug Administration, USA), которая в 2017 году ограничила использование препаратов центрального действия на основе опиатов для лечения кашля и простуды у детей и женщин при лактации, т.к. это чревато возникновением брадипноэ и смерти у детей [20]. Вместе с тем следует признать, что спастический кашель увеличивает внутригрудное и внутрибрюшное давление, что может приводить к разнообразным окулярным, церебральным и назальным кровоизлияниям, повреждению уздечки языка, пневмотораксу, подкожной эмфиземе, грыжам, переломам ребер, недержанию мочи.

Таким образом, у врача в процессе терапии спастического периода коклюша имеется непреодолимая дилемма: *to do or not to do* — подавлять кашель, усиливая гипоксию/риск развития пневмонии, или не подавлять кашель, рискуя развитием всевозможных осложнений из-за механического напряжения.

Назначение оксигенотерапии, противокашлевых препаратов периферического действия, не влияющих на продолжительность спастического периода кашля, в сочетании с суггестивной терапией (информация о вреде подавления кашлевого рефлекса, течении коклюша и пр.) родителей ребенка является рациональным компромиссом между пользой — безопасностью — стоимостью терапии.

Лейкоцитоз лимфоцитарного типа ($\geq 2N \cdot 10^9/\text{л}$) в периферической крови — диагностический признак и цель терапии. Данный гематологический феномен обусловлен лимфостимулирующим эффектом коклюшного токсина, и он наиболее типичен для детей раннего возраста и детей, не получивших вакцинацию [21, 22].

Анализ летальных случаев коклюша показал, что у детей первых 3 месяцев жизни главными неблагоприятными прогностическими предикторами были не уровни артериального давления и сатурации, а быстрый рост в течение первых пяти дней уровня лейкоцитов ($\geq 30 \cdot 10^9/\text{л}$) в периферической крови, а также одышка и тахикардия. Все случаи смерти детей раннего возраста от коклюша, осложнившегося пневмонией и легочной гипертензией, сопровождалась гиперлейкоцитозом ($80\text{--}100 \text{ тыс.} \times 10^9/\text{л}$) периферической крови, и данный факт, несомненно, требует коррекции этого лабораторного показателя [19–21]. Единственным способом борьбы с гиперлейкоцитозом является лейкофорез или обменное переливание крови с двукратным замещением объема циркулирующей крови (ОЦК) с целевым показателем снижения уровня лейкоцитов до $20 \cdot 10^9/\text{л}$ [19, 21, 23].

Следует заметить, что в руководствах по терапии тяжелых форм коклюшной инфекции, сопровождающихся гиперлейкоцитозом, процедура с замещением крови не оговорена, что не позволяет применить этот способ лечения. Таким образом, гиперлейкоцитоз

периферической крови является не только прогностическим и диагностическим признаком, но и при определенных условиях целью для терапевтической коррекции у больных коклюшем.

Единственным радикальным способом борьбы с коклюшной инфекцией является иммунопрофилактика, которая в зависимости от клинической ситуации может быть постконтактной (постэкспозиционной) и плановой, в соответствии с календарем вакцинации [24].

Контактным лицом, требующим противоэпидемических мероприятий, считается человек, пребывавший с кашляющим больным коклюшем на расстоянии ≈ 1 метра или в ограниченном пространстве более 1 часа [1]. Постэкспозиционная вакцинация против *B.pertussis* должна быть рекомендована всем контактными «наивным» лицам после проведения профилактики САХ, если пациент не заболел. Следует заметить, что даже перенесенная «дикая» инфекция *B.pertussis* не формирует пожизненный иммунитет, что создает предпосылки для заболевания коклюшем во взрослом возрасте, являющегося главным источником заражения детей [21].

Постэкспозиционную иммунопрофилактику следует начинать через две недели от момента взаимодействия с больным человеком, что соответствует срокам карантина (инкубационного периода) контактных лиц по коклюшу. Если контактными лицом является «наивный» ребенок, который не получал АКДС-вакцину, то постэкспозиционная иммунопрофилактика должна проводиться как первичный курс вакцинации для соответствующего возраста. Учитывая распространенность коклюшной инфекции в Украине, имеющую все черты эпидемии, рационально всем лицам, получившим вакцинацию против коклюша более 10 лет назад, провести ревакцинацию (бустерная доза). В настоящее время ревакцинация против коклюша в Украине регламентирована как добровольная мера. Для бустерной иммунизации коклюша в Украине разрешены к применению два варианта комбинированных вакцин: первый вариант состоит из дифтерийного и столбнячного анатоксина и трех очищенных антигенов *B.pertussis*; второй вариант вакцины дополнительно включает три инактивированных штамма вируса полиомиелита. Оба варианта вакцины можно рекомендовать женщинам для иммунопрофилактики на стадии прегравидарной подготовки, во 2–3-м триместрах беременности или в период лактации [25]. Бустерная вакцинация женщин, особенно беременных, формирует напряженный естественный, пассивный, трансплацентарный иммунитет и предохраняет детей первых 3 месяцев жизни от заражения этими инфекциями, пока малышу не начнут проводить активную иммунопрофилактику. Данный возрастной контингент является группой риска смерти в случае заражения коклюшем [1, 25]. Этот подход особенно рационален для Украины, учитывая хронические нарушения в выполнении графика иммунопрофилактики детей согласно национальному календарю вакцинации.

Практические рекомендации

1. Внедрение в национальный календарь иммунопрофилактики обязательной ревакцинации старших детей и взрослых лиц позволит снизить общую заболеваемость коклюшем.

2. На стадии инкубации и продромы коклюша главная цель терапии — быстрая эрадикация *B.pertussis*, при этом препаратами первого выбора являются антибиотики класса макролидов.

3. На стадии спастического кашля главной целью терапии коклюша является адекватная компенсация возникающей гипоксемии, а не подавление кашля.

4. Повторные курсы САХ при неосложненном течении коклюша недопустимы.

5. Быстрый рост лейкоцитов ($\geq 3N \cdot 10^9/\text{л}$) в периферической крови у детей раннего возраста является одним из лабораторных признаков риска летального исхода.

6. Необходимы клинические исследования по установлению индикации для проведения лейкофереза или обменного переливания крови при тяжелых формах коклюша, сопровождающегося гиперлейкоцитозом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

1. Long S, Pickering L, Prober C. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Stanford: Churchill Livingstone Elsevier, 2008. 1744 p.
2. Kolesnikova IP, Mokhort GA, Kolesnikov MM, et al. Overall assessment of incidence of vaccine-preventable diseases in Ukraine (1944-2014) according to basic epidemiological criteria. *Medychna nauka Ukrainy*. 2016;12(1-2):64-71. (in Ukrainian).
3. European Centre for Disease Prevention and Control. *Pertussis - Annual Epidemiological Report 2016 (2014 data)*. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/pertussis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>. Accessed: December 30, 2016.
4. World Health Organization. *WHO-UNICEF estimates of DTP3 coverage*. Available from: http://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/timeseries/tswucoveredt3.html. Accessed: July 15, 2017.
5. Waters V, Halperin SA. *Bordetella pertussis*. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2015. 2619-2628 pp.
6. Paul WE. *Fundamental Immunology*. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 1603 p.
7. Maisanskii AN. *Patogeneticheskaia mikrobiologija: rukovodstvo dlia vrachei [Pathogenetic microbiology: a guide for doctors]*. Nizhny Novgorod: NizhGMA; 2006. 520 p. (in Russian).
8. Bradley JS, Nelson JD, authors; Cantey JB, Kimberlin DW, editors. *2016 Nelson's Pediatric antimicrobial therapy*. 22nd ed. New York: American Academy of Pediatrics; 2016. 258 p.
9. Gilbert DN, author; Gilbert DN, Melling RC Jr, Eliopoulos GM, Chemberc HF, Saag MS, editors. *The Sanford guide to anti-*

microbial therapy. 43rd ed. Sperryville, Va: Antimicrobial Therapy; 2013. 236 p.

10. Kramarjev SO. *Pertussis in children: modern views on the disease*. *Zdorov'ja Ukrainy. Pediatrija*. 2008;4(1):15-17. (in Ukrainian).

11. Chernyshova LI, Voloha AP, Bondarenko AV, et al, authors; Chernyshova LI, editor. *Infekciji hvoroby u ditej [Infectious diseases in children]*. Kyiv: Medycyna; 2016. 1024 p. (in Ukrainian).

12. Ministry of Health of Ukraine. Order № 354 dated July 09, 2004. *On the approval of protocols for the diagnosis and treatment of infectious diseases in children*. Available from: http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040709_354.html. Accessed: July 09, 2004. (in Ukrainian).

13. Halperin SA. *Pertussis and Other Bordetella Infections*. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2012. 1241-1243 pp.

14. Tseneva GYa, Kurova NN. *Microbiological description of Bordetella Pertussis and laboratory diagnosis of whooping cough*. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;5(4):329-341. (in Russian).

15. Hewlett EL, Burns DL, Cotter PA, et al. *Pertussis Pathogenesis - What We Know and What We Don't Know*. *J Infect Dis*. 2014;209(7):982-985. doi:10.1093/infdis/jit639.

16. Camille Locht, editor. *Bordetella: Molecular Microbiology*. Norfolk: Horizon Scientific Press; 2007. 293 p.

17. US Food and Drug Administration. *Zinplava™ (zin-PLA-Hva) (bezlotoxumab)*. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/761046s000bl.pdf.

18. Selbst SM, Cronan K. *Pediatric Emergency Medicine Secrets*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Mosby Elsevier; 2008. 644 p.

19. Howard C. *Bordetella pertussis: epidemiology, virulence factors, pathogenesis, treatments, and vaccines*. Available from: <http://www.currentsciencereview.org/bordetella-pertussis-epidemiology-virulence-factors-pathogenesis-treatments-and-vaccines/>. Accessed: January 31, 2017.

20. US Food and Drug Administration. *FDA acts to protect kids from serious risks of opioid ingredients contained in some prescription cough and cold products by revising labeling to limit pediatric use*. Available from: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm592109.htm>. Accessed: January 11, 2018.

21. Cherry JD. *Pertussis and other bordetella infections*. In: Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL, Steinbach WJ, Hotez PJ. *Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2014. 1616-1630 pp.

22. Durbin WJ. *Bordetella*. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR. *Infectious diseases*. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. 1744-1751 pp.

23. Haase R, Merkel N, Diwan O, Elsner K, Kramm CM. *Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience*. *Klin Padiatr*. 2009 Nov-Dec;221(6):374-8. doi: 10.1055/s-0029-1239533.

24. Ministry of Health of Ukraine. Order № 551 dated August 11, 2014. *On improving the implementation of preventive vaccinations in Ukraine*. Available from: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z1237-14>. Accessed: August 11, 2014. (in Ukrainian).

25. Shaefer C, Shpil'mann Kh, Fetter K, authors; Romanov BK, editor. *Lekarstvennaia terapiia v period beremennosti i laktatsii [Drugs during pregnancy and lactation]*. Moscow: Logosfera; 2010. 768 p. (in Russian).

Получено 15.01.2018 ■

Маврутенков В.В.², Крамарьов С.О.¹

¹ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

² ДУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Коклюш: мета терапії та можливості профілактики

Резюме. Статтю присвячено питанням раціональної терапії та імунопрофілактики коклюшу. Показано, що антибіотики можуть придушити кашель тільки в інкубаційному періоді та на стадії продрому за рахунок ерадикації *B.pertussis*. У спазматичній стадії коклюшу головною метою є боротьба з гіпоксією, а не придушення кашлю або ерадикація збудника. Зроблено акцент на значенні гіперлейкоцитозу в перифе-

ричній крові як однієї з цілей терапії тяжкого коклюшу в дітей раннього віку за допомогою лейкоферезу або замінного переливання крові. Одним із способів зниження захворюваності на коклюш є введення в календар імунопрофілактики обов'язкової ревакцинації старших дітей і дорослих.

Ключові слова: коклюш; терапія; імунопрофілактика; вакцинація; ревакцинація

V.V. Mavrutenkov², S.A. Kramarov¹

¹ Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² State Institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Pertussis: treatment goals and prevention options

Abstract. The article deals with the questions of rational therapy and immunoprophylaxis of pertussis. It is shown that antibiotics can suppress cough only in incubational period and at prodromal stage as a result of *B.pertussis* eradication. At the spasmodic stage of pertussis, the main target of therapy is prevention of hypoxia but not suppression of the cough or causative agent eradication. The article highlights importance of hyperleukocytosis as one of

the therapy targets at pertussis in young children, through leukapheresis or exchange blood transfusions. One of the methods to decrease morbidity of pertussis is implementation into vaccination schedule the obligatory revaccination of older children and adults.

Keywords: pertussis; therapy; immunoprophylaxis; vaccination; revaccination