

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ДИТЯЧИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

**ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА КОКЛЮШУ У ДІТЕЙ  
РАНЬОГО ВІКУ. НЕВІДКЛАДНА ДОПОМОГА ПРИ АПНОЕ**

**Навчальний посібник**

для студентів 6-го курсу медичних факультетів  
спеціальностей «Медицина», «Педіатрія»

Запоріжжя, 2021 р.

**УДК 616.921.8-079.4-053.4(075.8)**

**У 74**

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ*

*та рекомендовано для використання в освітньому процесі*

*(протокол № 3 від «23» лютого 2021 р.)*

**РЕЦЕНЗЕНТИ:**

*О.В.Рябокоть – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб ЗДМУ;*

*Д. Г. Живиця – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб ДЗ «ЗМАПО МОЗ України».*

**АВТОРИ:**

*О. В. Усачова - д-р мед. наук, професор;*

*Т. М. Пахольчук - канд. мед. наук, доцент;*

*О. В. Конакова - канд. мед. наук, доцент;*

*Є. А. Сіліна - канд. мед. наук, асистент;*

*О. А. Дралова- канд. мед. наук, асистент.*

**У 74**

Диференційна діагностика коклюшу у дітей раннього віку. Невідкладна допомога при апное.: навч. посібн. для студентів 6 курсу мед. факультетів / О.В.Усачова [та ін.]. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2021. – 98 с.

**УДК 616.921.8-079.4-053.4(075.8)**

## ЗМІСТ

	СПИСОК СКОРОЧЕНЬ	4
	ВСТУП	5-8
<b>Розділ 1.</b>	<b>Провідні клінічні симптоми та ускладнення коклюшу у дітей раннього віку</b>	9
1.1.	Класифікація коклюшу.	9
1.2.	Провідні клінічні симптоми різних клінічних варіантах перебігу коклюшу у дітей раннього віку.	15
1.3.	Особливості коклюшу в дітей першого року життя	22
1.4.	Особливості сучасної клініки коклюшу. Наслідки коклюшу	23
1.5.	Ускладнення коклюшу.	24
1.6.	Патофізіологічні синдроми, що виникають при коклюші	26
1.7.	Патоморфологічні зміни при коклюші.	28
1.8.	Лабораторна та інструментальна діагностика коклюшу.	30
<b>Розділ 2.</b>	<b>Диференційна діагностика коклюшу. Тактика ведення хворого, протиепідемічні заходи у вогнищі коклюшу.</b>	37
2.1.	Диференціальний діагноз неінфекційних захворювань з синдромом кашлю	37
2.2.	Диференціальний діагноз інфекційних захворювань з синдромом кашля	38
<b>Розділ 3.</b>	<b>Тактика ведення хворого, протиепідемічні заходи у вогнищі коклюшу. Діагностика невідкладних станів при коклюші. Невідкладна допомога при апное.</b>	40
3.1.	Лікування для попередження невідкладних станів	40
3.2.	Діагностика невідкладних станів при коклюші	44
3.3.	Тактика ведення хворого, невідкладна допомога при апное.	46
3.4.	Протиепідемічні заходи у вогнищі коклюшу. Профілактика, вакцинація хворих. Диспансеризація	47
	СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ	56
	ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ	62
	ДОДАТОК	66
	РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	96

## СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ГРВІ – гострі респіраторно-вірусні інфекції

ГКІ – гостра кишкова інфекція

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

РНК – рибонуклеїнова кислота

ІФА – імуноферментний аналіз

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція

ЦНС – центральна нервова система

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

РТ- коклюшний токсин

р-н – розчин

РПГ А – реакція прямої гемаглютинації

РА – реакція аглютинації

РЗК – реакція зв'язування комплекта

ЗАК – загальний аналіз крові

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

Ro – рентгенологічне обстеження

АКДП – адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина  
(цільноклітинна)

АаКДП – ацелюлярна адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева вакцина

## Вступ

Коклюш у дітей на даний час залишається серйозною світовою проблемою. За даними ВООЗ, щорічно в світі на кашлюк хворіє близько 60 млн осіб, при цьому помирає близько 1 млн дітей. Коклюш зустрічається і в країнах, де протягом багатьох років широко проводяться противококлюшні щеплення. Так, в деяких штатах США захворюваність в останнє десятиліття коливається від 7,4 до 27,4 на 10 тис. серед госпіталізованих, при цьому близько 75% - це діти перших 4 місяців життя.

Найбільший ефект після введення вакцинації проти коклюшу був зареєстрований в розвинених країнах, де клінічно діагностований коклюш зустрічається всього в 3-10 випадках на 100 тис. населення (Швеція, Франція), а в деяких країнах Європи (Бельгія, Чеська Республіка, Ісландія, Люксембург, Португалія) цей показник навіть став нижче 1 на 100 тис.

Суспільство невразливо проти будь-якого інфекційного захворювання тільки в тому випадку, коли 95% населення має захисний специфічний імунітет. В останні роки низький рівень вакцинації дітей проти коклюшу обумовлений збільшенням числа медичних відводів серед дітей з несприятливим преморбідним фоном (перинатальне ураження ЦНС, алергічні захворювання), відмовою батьків від вакцинації дітей, антивакцинальною компанією у СМІ.

Серед причин зростання захворюваності дітей на кашлюк є труднощі діагностики захворювання на ранніх етапах, особливо легких і стертих форм хвороби, що сприяє несвоєчасному проведенню протиепідемічних заходів в осередку інфекції.

У довакцинальний період (1920 р) показник захворюваності на кашлюк на планеті становив 150 випадків на 100 тис. населення, смертності - 6 випадків. Висока захворюваність на кашлюк в основному спостерігалася у дітей дошкільного віку. У вакцинальний період основну частку захворілих складають діти першого року життя, а також діти шкільного віку. Однак

хвороба у останніх частіше перебігає в легкій формі - у вигляді синдрому тривалого кашлю.

Діти першого року життя, особливо перших 3 місяців, хворіють важче. Летальні випадки при сучасній кашлюковій інфекції поодинокі і виникають тільки у дітей першого півріччя життя при наявності обтяженого анамнезу, приєднанні вторинної інфекції. Крім активної імунізації зниження захворюваності і полегшення важкості перебігу коклюшу в останні десятиліття сприяє зміна більш вирулентного і токсигенного штаму коклюшного мікроба 1, 2, 3 на менш отруйний і менш токсичний 1, 0, 3.

Отже, збереження захворюваності на кашлюк можуть сприяти дві основні причини: неповне охоплення дітей, особливо першого року життя, плановою вакцинацією (<95-98%) і зниження післявакцинального імунітету у дітей шкільного віку (як, доречі і постінфекційного).

Вищевказані аспекти в умовах неповного охоплення плановою вакцинацією дітей роблять проблему коклюшу особливо актуальною в сучасних умовах.

Незважаючи на те, що в Україні щепленнями проти коклюшу щороку охоплюється 90-95% дітей (розпочато у 1962 році), захворюваність на нього залишається на досить високому рівні. Щороку в країні реєструється 3-4 тис. випадків коклюшу серед дітей, переважно віком до 1 року. В Україні реєструються випадки смерті дітей від цієї хвороби.

Найбільш небезпечною ця інфекція залишається для дітей першого року життя, серед яких 27 % страждають від кашлюка тяжкої форми, 70 % — середньої тяжкості. Ще однією сучасною особливістю кашлюка є велика частка у структурі захворілих тих осіб, які раніше отримали щеплення. У них зберігаються типові клінічні прояви, однак за тяжкістю інфекція має значно легший перебіг. При підвищенні частки щеплених дітей захворюваність на кашлюк зміщується на більш старші вікові групи, що зумовлює зростання питомої ваги дітей старшого віку, підлітків та дорослих серед захворілих, що

в свою чергу призводить до накопичення джерел інфекції у цих вікових групах і це збільшує ризик зараження сприйнятливих (не щеплених за віком або тих, які не закінчили курс щеплень) дітей перших років життя.

Ключовими моментами щодо покращання ситуації з коклюшем є його рання діагностика, вдосконалення інтенсивної та антибактеріальної терапії, широке проведення профілактичних заходів, таких як активна імунізація та хіміопротекція.

В навчальному посібнику приведені сучасні дані щодо етіоепідеміології коклюшу, особливостей клінічного перебігу у дітей різних вікових груп, підходів до етіопатогенетичного лікування та профілактики. Посібник призначений для студентів старших курсів вищих навчальних медичних закладів та лікарів-інтернів педіатрів, інфекціоністів і лікарів загальної практики.

В навчальному посібнику зібрані алгоритми діагностики та лікування типових і атипичних форм коклюшу у дітей різного віку. Для більш глибокого розуміння процесів, що відбуваються в організмі хворої дитини, та діагностично-терапевтичних напрямків, що використовуються, наведені патофізіологічні та патоморфологічні зміни. Автори акцентують увагу читача на найбільш типових клінічних симптомах кожного періоду, характеризують сучасні етіопатогенетичні лабораторні методи діагностики хвороби. Клініко-лабораторна частина кожного розділу завершується зведеним алгоритмом діагностики. Лікування коклюшу подані згідно «Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» (Наказ МОЗ України №354 від 09.07.2004р.) та Наказ МОЗ України № 169 від 15.04.2005 Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку.

Висловлюємо надію, що представлена робота буде сприяти підвищенню знань студентів та професійного рівню лікарів щодо своєчасної діагностики як

типових так і атипових форм та проведенню диференційної і своєчасної лабораторної діагностики. Це в свою чергу надасть можливість швидко наладити карантинні і лікувальні заходи, попередити розвиток ускладнень та поширення захворювання.



## РОЗДІЛ 1. ПРОВІДНІ КЛІНІЧНІ СИМПТОМИ ТА УСКЛАДНЕННЯ КОКЛЮШУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

### 1.1. Класифікація коклюшу

Кашлюк – гостре інфекційне захворювання дихальних шляхів, спричинене грамнегативним збудником коко бацила *Bordetella pertussis* (шифр за МКХ-10 А37). Причиною виникнення симптомів, схожих на кашлюк, може бути бактерія *Bordetellaparapertussis* (шифр А37.1) (і, відповідно, такий стан називають «паракашлюк»), спричинює паракашлюк — хворобу, яка має подібні клінічні симптоми, але перебігає значно легше, інші бактерії (А37.8), та симптоми можуть бути неуточненої етіології (А37.9). Факторами вірулентності бактерій є кашлюковий токсин, філаментний гемаглютинін, пертактин та інші види токсинів.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ і Центру з контролю та профілактики хвороб (CDC), кашлюк визначають як гостре захворювання з кашлем, який триває більше ніж 14 днів, за наявності принаймні одного з наступних станів — пароксизмального кашлю, блювання, що виникає після кашлю, репризів. В осередках кашлюку остаточний діагноз можна встановлювати лише за наявності кашлю, який триває понад 14 днів.

В МКХ-10 грип віднесений до рубрики «Захворювання дихальної системи» і шифрується наступним чином:

МКБ 10

#### **А37 Коклюш**

А37.0 Коклюш, спричинений *Bordetella pertussis*

А37.1 Коклюш, спричинений *Bordetella parapertussis*

А37.8 Коклюш, спричинений *Bordetella species*

А37.9 Коклюш, не уточнений

## **МКБ 11**

### **Коклюш**

1С62.0 Коклюш спричинений *Bordetella pertussis*

1С62.1 Коклюш спричинений *Bordetella parapertussis*

1С62.У Інший уточнений коклюш

1С62.Z Коклюш, не уточнений

### **Класифікація коклюша.**

#### За типом:

- Типові.
- Атипові:
- абортівна;
- стерта;
- безсимптомна;
- транзиторне бактеріоносійство.

#### За тяжкістю:

- Легка форма.
- Средньотяжка форма.
- Тяжка форма.

#### Критерії тяжкості:

- вираженість симптомів кисневої недостатності;
- частота та характер приступів судомного кашлю;
- наявність блювоти після судомного кашлю;
- стан дитини у міжприступний період;
- вираженість набряклого синдрому;
- наявність специфічних та неспецифічних ускладнень;

- вираженість гематологічних змін.

#### За перебігом (по характеру):

Гладке.

Негладке:

- з ускладненнями;
- з нашаруванням вторинної інфекції;
- з загостренням хронічних захворювань.

### *Стандартне визначення підозрілого випадку кашлюка та заключна класифікація*

#### **Визначення підозри.**

Під підозрілий випадок кашлюка підпадають люди будь-якого віку, що мають кашель  $\geq 2$  тижнів, або кашель протягом будь-якого проміжку часу у немовлят або будь-якої особи в умовах спалаху, при відсутності більш імовірного діагнозу і як мінімум з одним із наступних симптомів за результатами спостереження або зі слів батьків (або при підозрі клініциста на кашлюк):

- пароксизми (приступи) кашлю;
- свистячий інспіраторний шум;
- блювання після кашлю або поява блювання без іншої причини;
- апное (лише в осіб віком  $< 1$  року).

Варто пам'ятати, що кашлюк серед імунованих або тих, хто раніше перехворів, може перебігати без класичних проявів хвороби і тому може залишатись невиявленим в рамках вищезазначених критеріїв.

#### **Заключна класифікація випадку.**

Підтверджений випадок кашлюка може бути визначений на основі лабораторного тестування або епідеміологічно пов'язаного випадку.

### **Визначення випадків кашлюку, прийнятого**

#### **ECDC у 2012 р. для країн ЄС**

**Клінічні критерії** - будь-яка особа з кашлем тривалістю не менше 2 тижнів і з одним із наведених нижче симптомів:

- Напади кашлю
- Свистяче дихання під час вдоху (інспіраторна “реприза”)
- Блювання після нападу кашлю *або*
- Епізоди апное у немовляти *або*
- Будь-яка особа із встановленим лікарем діагнозом кашлюку.

**Лабораторні критерії** (наявність хоча б одного з трьох результатів)

- Виділення *B.pertussis*
- Виявлення нуклеїнової кислоти збудника у клінічних зразках
- Антитільна специфічна відповідь

**Епідеміологічні критерії:** існує епідеміологічний зв'язок

#### **Класифікація випадків**

**А. Підозрілий випадок:** будь-яка особа із клінічними критеріями.

**В. Ймовірний випадок:** будь-яка особа із клінічними критеріями та наявністю епідеміологічного зв'язку.

**С. Підтверджений випадок:** будь-яка особа із клінічними критеріями та лабораторними критеріями.

На превеликий жаль, в Україні на сьогодні не використовують визначення випадків, що значною мірою впливає на статистичні дані і не дає змоги роботи достовірні висновки щодо реальної захворюваності на кашлюк.

## Стандартне визначення підозрілого випадку кашлюка та заключна класифікація

### Визначення підозри.

Під підозрілий випадок кашлюка підпадають люди будь-якого віку, що мають кашель  $\geq 2$  тижнів, або кашель протягом будь-якого проміжку часу у немовлят або будь-якої особи в умовах спалаху, при відсутності більш імовірного діагнозу і як мінімум з одним із наступних симптомів за результатами спостереження або зі слів батьків (або при підозрі клініциста на кашлюк):

- пароксизми (приступи) кашлю;
- свистячий інспіраторний шум;
- блювання після кашлю або поява блювання без іншої причини;
- апное (лише в осіб віком  $< 1$  року).

Варто пам'ятати, що кашлюк серед імунізованих або тих, хто раніше перехворів, може перебігати без класичних проявів хвороби і тому може залишатись невиявленим в рамках вищезазначених критеріїв.

### Заклучна класифікація випадку.

Підтверджений випадок кашлюка може бути визначений на основі лабораторного тестування або епідеміологічно пов'язаного випадку.

Епідеміологічно пов'язаний випадок відповідає стандартному визначенню при підозрі на хворобу за наявності тісного контакту з лабораторно підтвердженим випадком у межах трьох тижнів до появи кашлю. Тісний контакт визначається як безпосереднє спілкування з особою, яка захворіла в домашньому або сімейному контакті, провела ніч в одній кімнаті з хворим або мала безпосередній контакт із виділеннями з дихальних шляхів, порожнини рота або носа лабораторно підтвердженого випадку.

Вірогідний випадок визначається для осіб, які відповідають стандартному визначенню підозрілого на захворювання випадку, але не відповідають класифікації підтвердженого випадку, як визначено вище. До цієї категорії входять особи з підозрою на захворювання, яким не виконувалось лабораторне тестування, та особи з негативними результатами тестування.

## **1.2.Провідні клінічні симптоми різних клінічних варіантах перебігу коклюшу у дітей раннього віку.**

Інкубаційний період коклюшу триває від 3 до 15 днів, у середньому – 5-8 днів. Перебіг хвороби можна розбити на три періоди: катаральний, спазматичний і реконвалесценції.

Катаральний період характеризується помірним підвищенням температури: іноді температура буває субфебрильною чи навіть залишається нормальною, рідко спостерігається значне підвищення температури тіла (до 39 °С і вище). З перших днів хвороби з'являється сухий кашель без специфічних особливостей. Поступово цей симптом посилюється, стаючи основним у картині хвороби. Вже наприкінці катарального періоду кашель набуває характеру більш-менш тривалих нападів і має дві особливості: виникає переважно в нічний час і закінчується блюванням. Нерідко в катаральному періоді буває нежить. Самопочуття хворого або не змінюється, або несуттєво погіршується, зберігається апетит. Катаральний період триває 3-14 днів. Іноді, особливо у грудних дітей, він скорочується до 5-7 днів, подекуди, навпаки, може затягуватися.

Перехід до другого, спазматичного, періоду відбувається поступово. З'являються типові напади спазматичного чи конвульсивного кашлю, що виникає раптово або після коротких провісників (аури): дере в горлі, тисне в грудях, виникає занепокоєння. Напад складається з серії коротких кашльових поштовхів, що йдуть безпосередньо один за одним без передиху на видиху. Потім хворий робить глибокий судомний вдих, що внаслідок спастичного звуження голосової щілини супроводжується свистячим звуком (реприза). Після цього напад продовжується у вигляді таких же кашльових поштовхів із подальшим свистячим вдихом. Протягом нападу кашлю може бути кілька репризів. Чим тяжча форма коклюшу, тим довші напади кашлю і тим більшою кількістю репризів вони супроводжуються. Напад кашлю закінчується відкашлюванням в'язкого прозорого мокротиння, іноді блюванням. При

тяжких нападах кашлю мокротиння може мати домішки крові. Блювання після приступу – не абсолютно постійна ознака. Чим тяжча форма коклюшу, тим частіше воно спостерігається. При легкій формі коклюшу блювання трапляється рідко або взагалі відсутнє.

Під час нападу кашлю хворий має дуже характерний вигляд: обличчя червоніє або навіть синіє, шийні вени набухають, очі наливаються кров'ю, з'являється слезотеча, язик висувається назовні, кінчик його загинається догори. Під час важкого нападу можуть мимовільно відходити кал та сеча. Значне напруження може призводити до крововиливів у кон'юнктиву, носових кровотеч, розвитку порушення мозкового кровообігу. При тяжких нападах кашлю можлива зупинка дихання (апное) з наступною асфіксією. У дітей раннього віку репризи не виражені.

Напади кашлю спричинюють різні зовнішні подразники (огляд зів, вдягання і роздягання, годування, сильний шум, плач дітей та ін.). Багатьма клініцистами відзначено, що напади кашлю з'являються переважно в нічний час. Удень, особливо під час прогулянки на свіжому повітрі, дитина кашляє значно рідше або зовсім не кашляє. Судомний кашель досягає свого максимуму наприкінці другого тижня, потім поступово зникає.

Унаслідок частих нападів кашлю, що супроводжуються порушенням кровообігу, обличчя хворого стає одутлим, віки припухають, на шкірі та кон'юнктиві очей нерідко з'являються геморагії. набряклість може спостерігатися не лише на обличчі, а й по всьому тілу (в тяжких випадках), насамперед на нижніх кінцівках.

Під час огляду ротової порожнини на вуздечці язика іноді виявляється ранка, що згодом покривається білим нальотом у вигляді наросту. Ця ранка є наслідком механічного тертя вуздечки об гострі краї нижніх різців. При затиханні коклюшного кашлю ранка поступово зменшується і зникає.



Навіть у разі частих нападів кашлю при неускладненому коклюші загальний стан більшості хворих не погіршується. Діти, хворі на коклюш, у проміжках між нападами кашлю ведуть звичайний спосіб життя, граються, мають хороший апетит. Температура тіла, дещо підвищена в катаральному періоді, до моменту розвитку нападів кашлю у більшості хворих знижується до нормальної і лише іноді буває субфебрильною. Виразна лихоманка в спазматичному періоді, як правило, свідчить про наявність якогось ускладнення. Лише у деяких хворих при неускладненому коклюші підвищена температура тримається тривалий час.

Під час дослідження легень нерідко виявляють ознаки емфіземи, тимпанічний чи коробковий відтінок звуку при перкусії. При аускультатії визначають сухі чи вологі хрипи. Рентгенографічно виявляється підвищення прозорості легеневих полів, низьке стояння й сплюснення діафрагми, збільшення тіні обох гілюсів, посилення сітчастого легеневого малюнка, поява лінійних тяжів. При подальшому перебігу хвороби, переважно на 5-7-му тижні, утворюються інтенсивні тяжі, що виходять із гілюса й поширюються здебільшого вниз, до діафрагми. Іноді ці тяжі утворюють трикутну фігуру з вершиною біля хребта, приблизно на рівні гілюса, й основою на діафрагмі. Ці рентгенологічні зміни поступово зникають на стадії розв'язки.

З боку серцево-судинної системи відзначають прискорення пульсу під час нападу кашлю, підвищення артеріального і венозного тиску. Виявляється зниження резистентності капілярів, що спричинює крововиливи у шкіру та слизові оболонки. При тяжкій формі коклюшу серце прикрите емфізематозними легеньми або помітно розширене за рахунок правого шлуночка. На *a. pulmonalis* іноді вислуховується акцент другого тону.

З боку нервової системи спостерігаються дратівливість хворого, у тяжких випадках – млявість, адинамія, порушення сну, судомні сипання м'язової мускулатури, зрідка затьмарення свідомості.

Під час дослідження крові у більшості хворих виявляють значний лейкоцитоз і лімфоцитоз. Кількість лейкоцитів може сягати 20-70 тис. і більше. Ступінь лейкоцитозу залежить від ступеня тяжкості захворювання. ШОЕ знижена чи в нормі. Ці гематологічні зрушення спостерігаються вже в катаральній стадії і зникають разом із ліквідацією коклюшного інфекційного процесу. У хворих, які раніше піддавалися вакцинації проти коклюшу, зміни з боку клітинного складу крові спостерігаються рідше, виразність їх менша.

Спазматичний період триває від 2 до 8 тижнів. Поступово частота нападів зменшується, сила їх слабшає, захворювання переходить у третій період.

У період реконвалесценції кашель втрачає конвульсивний характер і стає рідшим. Мокротиння набуває слизово-гнійного характеру. Поступово зникають усі симптоми хвороби. Цей період триває 2-4 тижні. Отже, загальна тривалість хвороби коливається від 5 до 12 тижнів. Іноді процес затягується на триваліший термін.

У стадії реконвалесценції чи навіть після повної ліквідації усіх симптомів коклюшу іноді спостерігається повернення типових нападів кашлю – це несправжні рецидиви. Вони виникають уже після звільнення організму від коклюшної палички і не супроводжуються типовою для коклюшу реакцією з боку крові. Ці «рецидиви» виникають у хворих під час одужання у разі приєднання якої-небудь інфекційної хвороби (грипу, тонзиліту, кору та ін.).

Розрізняють три основні форми коклюшу: легку, середньотяжку і тяжку.

При легкій формі частота нападів сягає до 10-15 на добу, число репрізів – до 5; напади типові, але короткі, ознаки кисневої недостатності відсутні; блювання спостерігається відносно рідко, загальне самопочуття хворого не погіршується, апетит та сон збережені. Ускладнень не має.

При середньотяжкій формі кількість нападів кашлю сягає до 20-25 на добу (кожен із них тривалий з відходженням в'язкого густого слизу,

мокротиння), число репризів – 5-10; часто наприкінці нападів з'являється блювання. Загальне самопочуття погіршується, але помірно. Порушення загального стану: діти мляві, плаксиві, дратівливі, не бажають вступати до контакту. Апетит знижений. Сон неспокійний. Навіть поза приступу відмічається одутлість обличчя, набряк повік. Нерідко виникають ускладнення як специфічні так і не специфічні.

При тяжкій формі коклюшу спостерігається близько 30-50 і більше нападів кашлю на добу; напади тяжкі й тривалі, іноді тривають до 15 хв, мають понад 10 репризів. Характерна концентрація нападів на короткому відрізку часу, – виникнення пароксизмів. Відмічаються різко виражені ознаки кисневої недостатності – постійний акроціаноз, загальна блідість шкіри. Вираженні одутлість обличчя, пастозність повік, виникають крововиливи на шкірі шиї, в склери, іноді підшкірна емфізема. Різко порушується сон, відсутність апетиту діти відказуються від їжі, знижується вагова крива, нерідко тривала лихоманка. Хворі стають млявими, роздратованими, адинамічними. Практично завжди виявляються ускладнення запального характеру.

Дослідження мозкової гемодинаміки при коклюші свідчать про зростання периферичного опору судин мозку, зниження систолічної та діастолічної швидкості, зростання тиску в судинах, утруднення венозного відтоку, уповільнення кровоплину в головному мозку, що посилює його гіпоксію.

Зміни мозкової гемодинаміки при середньотяжкій формі коклюшу утримуються протягом 3-4 міс, а при тяжких формах – до 1 року.

Критерії тяжкості коклюшу за кількістю нападів, запропоновані ще Н.Ф. Філатовим, є досить умовними. Так, у грудних дітей навіть у разі помірної частоти нетривалих нападів кашлю коклюш може перебігати дуже тяжко.

### **Клінічні критерії атипових форм**

Атипова форма коклюшу характеризується неспецифічною симптоматикою захворювання або її відсутністю. Залежно від цього виділяють кілька видів атипової форми коклюшу:

Останнім часом усе частіше спостерігається стерта форма коклюшу, що характеризується постійним сильним сухим кашлем та відсутністю типових нападів судомного кашлю з репризами та скороченим перебігом. У цих випадках нерідко діагностується трахеїт чи трахеобронхіт, продовж кількох тижнів, який не піддається лікуванню. Загальний стан хворого задовільний. Такі форми частіше спостерігаються у щеплених дітей. Контакт з хворим на кашлюк.

Трапляється також безсимптомна (субклінічна) форма коклюшу, при якій клінічні прояви відсутні, хоча в організмі відбуваються циклічні імунологічні, іноді й гематологічні зрушення, рентгенологічні зміни, кровонаповнення легень, зміни системи капілярів. Така форма діагностується при бактеріологічному та серологічному обстеженні контактуючих з хворими на кашлюк. Клінічних прояв немає, загальний стан задовільний.

Абортивна форма – типовий початок катарального та періоду спазматичного кашлю, але не тривалий та після 1-2 доби різко зовсім зникає кашель (вже через тиждень переходить у період ранньої реконвалесценції), загальний стан поліпшується. Контакт з хворим на кашлюк.

Транзиторное бактеріоносійство - потрапляння в верхні дихальні шляхи бактерій без розвитку захворювання і їх подальшим знищенням за допомогою імунної системи.

У дітей, щеплених проти коклюшу, захворювання, як правило, перебігає у легкій і стертій формах порівняно з нещепленими, у них менш виражені гематологічні відхилення, ускладнення виникають рідше, перебіг і прогноз хвороби сприятливіші.

### **1.3. Особливості коклюшу в дітей першого року життя**

У дітей грудного віку коклюш має низку особливостей. Спостерігається скорочення інкубаційного (до 3-5 днів) і катарального (до 2-6 днів) періодів; іноді катаральний період «випадає», і судомний кашель відзначається вже з перших днів хвороби. Напади кашлю у більшості грудних дітей не супроводжуються репризами. Рідше, ніж у дітей старшого віку, спостерігаються блювання, геморагічні симптоми і набряки. Напади кашлю нерідко призводять до появи апное. Розлад газообміну виражений сильніше, ніж у дітей старшого віку, частіше спостерігається і більш виражений ціаноз. Маленькі діти особливо чутливі до кисневої недостатності: гіпоксія обтяжує перебіг процесу, сприяє розвитку ускладнень. У грудних дітей частіше, ніж у дітей старшого віку, відзначається затьмарення свідомості, напади епілептиформних судом, судомні посіпування мимічної мускулатури.

Особливо тяжко перебігає коклюш у дітей віком до 6 міс. Через відсутність зубів утворення ранки на вуздечці язика у дітей віком 6-8 міс спостерігається дуже рідко. Часто перебіг кашлюку в немовлят із апное, брадикардією, ціанозом без типових нападів спазматичного кашлю. Еквівалентами кашлю з репризами бувають повторні, багаторазові видихи без вдиху, які теж досить швидко призводять до гіпоксії та гіпоксемії. У дітей раннього віку, які народилися недоношеними, епізоди апное часто помилково розцінюють як апное недоношених. Тривалість спазматичного періоду може збільшуватися до 2-3 міс. Частіше, ніж у дітей старшого віку, визначаються ускладнення з боку органів дихання: бронхіти, бронхопневмонії. Пневмонії у дітей грудного віку характеризуються раннім розвитком, здебільшого мають зливний характер, тривалий перебіг і відрізняються високою летальністю – вони є основною причиною смерті від коклюшу.

#### **Особливості кашлюка у дітей раннього віку:**

1. Діти чутливі до кашлюка з перших днів народження;

2. Інкубаційний період короткий (4-6 діб);
3. Катаральний період короткий (до 5-7діб), а у деяких випадках може бути відсутнім;
4. Судомний період подовжений і триває до 2-3 місяців;
5. Часто перебіг хвороби тяжкий та середньотяжкий;
6. Репризи можуть бути відсутніми, а напади закінчуються апное (від 30 сек до 2 хвилин). Повторні апное супроводжуються корчами та синдромом енцефалопатії як наслідок гіпоксемії та гіпоксії. Апное можуть виникати без нападу кашлю і можливі під час сну;
7. Часті ускладнення (пневмонія, бронхіт, тощо);
8. Після перенесеного кашлюка можливі несприятливі віддалені наслідки (затримка психомоторного розвитку, епілепсія, хронічний бронхіт та пневмонія).

#### **Особливості кашлюку у дітей перших місяців життя:**

- короткий інкубаційний та продромальний періоди (декілька днів);
- спазматичний період подовжений (50-60 днів);
- відсутність репризів;
- часті апное;
- напади чхання;
- часті пневмонії(зливного характеру, особливо схильні до тривалого перебігу і характеризуються високою летальністю), енцефалопатії, тяжкий перебіг.
- Рідко блювання, геморагічні симптоми, набряки
- Більш виражений ціаноз
- Частіші з,напади епілептоформних судом, судом сіпання м'язів. атьмарення свідомості

#### **1.4. Особливості сучасної клініки коклюшу. Наслідки коклюшу.**

В останні 20-30 років клініка коклюшу порівняно з даними минулих років зазнала значних змін. Зросла питома вага легких і стертих форм. Різко

скоротилися частота ускладнень і рівень летальності. Однак серед дітей віком до 1 року, особливо до 6 міс, які не піддавалися чи не закінчили активної імунізації, коклюш залишився тяжким захворюванням і нерідко є причиною смерті. «Полегшення» клініки коклюшу насамперед зумовлене масовими профілактичними щепленнями, а також доступністю лабораторних методик (наприклад, ПЛР) із високою чутливістю виявлення збудника серед осіб зі стертими формами захворювання. Можливо, певне значення мають і зміни біологічних властивостей збудника. Останнім часом змінився серотип *Bordetella pertussis*: циркулюючий серотип 1.2.3 останнім часом змінився на менш вірулентний серотип 1.0.3. Однак серед дітей віком до 1 року, особливо до 6 міс, які не отримали жодного щеплення або ж не отримали первинний вакцинальний комплекс, кашлюк залишається тяжким захворюванням і не рідко призводить до летального наслідку.

#### Кашлюк у щеплених.

- Перебіг хвороби має атипову стерту форму: немає нападів судомного кашлю, але відмічається тривалий (до 5-7 тижнів), нетиповий, легкий кашель без репризів.
- Ускладнення не розвиваються.
- Типові гематологічні зміни відмічаються рідко.

#### **Наслідки коклюшу у дітей**

Наслідками коклюшу, ускладненого ателектазами і пневмонією, можуть бути бронхоектази і хронічні пневмонії. У дітей, які в ранньому віці перенесли тяжку форму коклюшу з різко вираженою гіпоксемією, зупинками дихання і судомними нападами, згодом часто виявляють різні відхилення з боку нервово-психічної сфери: неуважність, відставання і навіть виражені порушення розумового розвитку.

#### **1.5. Ускладнення коклюшу.**

Специфічні (внаслідок основної хвороби): емфізема легенів, середостіння, шкіри, пневмоторакс, ателектази, кровотечі з носу, бронхів, вуха, крововиливи у шкіру та кон'юнктиву, слизові оболонки, сітківку ока, рідко у головний мозок, затримка та зупинка дихання (апное), порушення мозкового кровообігу.

Неспецифічні (приєднання вторинної інфекції – авто- та суперінфекції): риніт, фарингіт, бронхіт, пневмонія та плевропневмонія, емпієма, медіастеніт, перикардит, отит, цистит, пієліт та ін.

Ускладнення при коклюші можуть бути зумовлені дією самого збудника або його токсина і тоді вони розглядаються як прояви самої коклюшної інфекції, або виникають у зв'язку з приєднанням вторинної бактеріальної та вірусної інфекції.

При бронхітах спричинених коклюшною паличкою характерним є відсутність проявів інтоксикації та дихальної недостатності, а також мізерні аускультативні дані.

Ураження мілких бронхів та бронхіол свідчить про нашарування ГРВІ, що виражається ознаками дихальної недостатності, вологими мілко- та середньопузирними хрипами, обструктивним синдромом. Вплив ГРВІ в основному пов'язаний з масивним ураженням бронхіального тракту та з посиленням тяжкості хвороби, що обумовлено інтоксикацією та розладами кровообігу.

У сучасних умовах кашлюк у дітей віком до трьох років часто (до 60 % випадків) перебігає в поєднанні з гострими респіраторними вірусними захворюваннями, які змінюють перебіг захворювання, ускладнюють його діагностику. У дітей першого місяця життя описано випадки поєднаної кашлюкової інфекції з респіраторно-синтиціальною.

При бронхітах, які викликані вторинною мікрофлорою, спостерігається погіршення самопочуття, посилення та почастищення приступів кашлю, зміна виду харкотиння, яке з прозорого, склоподібного перетворюється у мутний біловатожовтий колір. Подібні бронхіти часто супроводжуються



субфебрильною температурою.

Пневмонія при коклюші завжди пов'язана з приєднанням вторинної інфекції. Клінічна симптоматика східна з симптомами пневмонії, яка ускладнює ГРВІ та інші інфекції. Можливі пневмоторакс, емфізема підшкірної клітковини і середостіння, сегментарні і часткові ателектази, емфізема легень. Частими ускладненнями, особливо у дітей раннього віку, внаслідок приєднання вторинної інфекції є вогнищева і зливна пневмонія, гнійний плеврит.

Другим за частотою є ураження центральної нервової системи. Неврологічними ускладненнями кашлюку в дітей віком до трьох років можуть бути судоми (переважно спричинені гіпоксією), енцефалопатії, менінгізм, субарахноїдальні крововиливи, кортикальна атрофія. При патологоанатомічному дослідженні випадків, які закінчилися летально, нерідко виявляють різного розміру (від мікроскопічних до масивних) крововиливи в речовину головного мозку. Існує декілька механізмів розвитку енцефалопатії при кашлюку. Уважають, що зміни з боку нервової системи виникають через гіпоксію, гіпоксемію, гіпоглікемію, безпосередній вплив РТ, проте підтвердженням є лише один механізм — паренхіматозні крововиливи в речовину головного мозку, спричинені порушенням венозного відтоку і підвищеним тиском при кашлю, яке може закінчитися стійкою глухотою, розвитком епілепсії навіть призвести до смерті внаслідок судом. Рідше енцефалопатію спричинюють метаболічні й електролітні порушення внаслідок частого блювання і дегідратації.

Напруження під час приступу спазматичного кашлю при коклюші може спостерігатися ряд ускладнень пов'язаних з перенапругою м'язів черевної стінки та посиленням моторики кишківника: пупкова та пахова грижі, розрив діафрагми, випадіння прямої кишки, а також ускладнення геморагічного характеру: масивні крововиливи у шкіру, субкон'юнктивальні геморагії, кровотеча з носу та крововиливи у головний мозок.

У новонароджених з гострим кашлюком може розвинути виражена

гіпоглікемія, яка вочевидь зумовлена гіперінсулінізмом через вплив РТ на підшлункову залозу.

### **1.6. Патофізіологічні синдроми, що виникають при коклюші.**

Збудником коклюшу є бактерія *Bordetella pertussis*, відкрита у 1906 р. французькими вченими Борде і Жангу. Вхідними воротами інфекції при коклюші є верхні дихальні шляхи. Коклюшна паличка колонізує слизову оболонку гортані, бронхів, бронхіол, а також легеневі альвеоли, де в клітинах циліндричного епітелію відбувається його розмноження. Бактеріємії і проникнення збудника в різні органи і тканини при коклюші не відбувається. Збудник розмножується переважно в ділянці рефлексогенних кашльових зон. Паличка коклюшу продукує токсин, який подразнює рецептори дихальних шляхів, що спричиняє кашель. Тривале подразнення рецепторних закінчень блукаючого нерва зумовлює безперервний потік імпульсів у довгастий мозок, що призводить до формування в ньому стійкого вогнища збудження з ознаками домінанти за А.А.Ухтомським: неспецифічні подразнення з інших рецепторних ділянок «притягуються» до застійного вогнища і сприяють частішому виникненню і посиленню приступів кашлю.

Механізм одного з провідних симптомів коклюшу – спазматичного кашлю – найбільш повно й переконливо пояснює концепція А.І. Доброхотової, І.О. Аршавського і В.Д. Соболевник, згідно з якою безупинний потік імпульсів, що надходить з боку рецепторів слизової оболонки дихальних шляхів під впливом коклюшного токсину, призводить до виникнення в ЦНС стійкого вогнища збудження дихального центру, що характеризується ознаками домінанти за О.О. Ухтомським. Збудження із домінантного вогнища іррадіює на прилеглі центри (блювальний, судиноруховий, тонічної іннервації гладких м'язів та ін.), що проявляється відповідною клінічною симптоматикою: блюванням, виразною схильністю до генералізованого судинного спазму (артеріальної гіпертензії), спазмом дрібних бронхів, голосової щілини, судомним

посмикуванням і навіть нападами клоніко-тонічних судом скелетних м'язів, порушенням функції сфінктерів. Напади коклюшного кашлю розвиваються не лише в результаті імпульсів, що надходять з боку дихальних шляхів, а й у відповідь на подразнення рецептивних ділянок, що не мають жодного відношення до кашльового рефлексу (наприклад, при огляді зіва, ін'єкціях, значних звукових подразненнях, яскравому світлі та ін.). Унаслідок інертності, властивої домінантному вогнищу, напади судомного коклюшного кашлю можуть спостерігатися тривалий час після ліквідації інфекційного процесу, зумовленого наявністю збудника. У разі виникнення інших, сильніших центрів збудження домінантне вогнище гальмується. Цим механізмом, очевидно, можна пояснити припинення нападів коклюшного кашлю під час захопливої гри.

Кашель, що на початку є безумовним рефлексом, при подальшому розвитку хвороби може виникати як умовно-рефлекторний акт. Наприклад, напади можуть з'являтися під впливом таких умовних подразників, як візит лікаря, вигляд шпателя та ін.

У результаті частих і тривалих нападів кашлю, а також розладу кровообігу в легенях порушується легенева вентиляція, що призводить до гіпоксемії та гіпоксії. У розвитку останньої, очевидно, важливу роль відіграє ураження судин коклюшним ендотоксином (порушення проникності капілярних стінок). Такі явища з боку нервової системи, як судоми, пов'язані з розладом кровообігу в головному мозку та гіпоксемією, зумовленою порушенням вентиляції легень. Можливо, в розвитку судом суттєву роль відіграє і безпосередня дія коклюшного токсину на ЦНС. Недостатнє постачання тканин киснем, порушення окисних процесів призводять до розвитку ацидозу. Гіпоксія та ацидоз, у свою чергу, підсилюють порушення функцій нервової системи.

Крім цього, ураження нервової системи при коклюші поглиблюється розвитком у ній гемодинамічних розладів, зумовлених дією токсинів

коклюшної палички на судинні центри,  $\beta$ -адренорецептори та судинну стінку. При цьому збільшується мозковий кровоплин, підвищується внутрішньосудинний тиск у мозку. Збільшення артеріального та венозного тиску призводить до підвищення тиску в капілярах мозку, стазу крові, посилення фільтрації води, білків плазми та формених елементів крові, що врешті-решт призводить до набряку головного мозку.

Слизові пробки та загиблі клітини закупорюють бронхіоли, що призводить до ацинозних ателектазів і розвитку вторинної інфекції. Під час коклюшу у дітей, особливо першого року життя, знижується неспецифічна резистентність організму, розвиваються розлад травлення і гіповітаміноз, що може спричинити загострення і генералізацію багатьох інфекцій, у тому числі й туберкульозної. Особливо часто ускладнення спостерігаються в разі поєднання коклюшу з іншими інфекціями (грип, ГРВІ, ангіна, кір тощо).

### **1.7. Патоморфологічні зміни при коклюші.**

Основні патоморфологічні зміни відбуваються у дихальних шляхах. Вони характеризуються катаральним запаленням слизової оболонки гортані і трахеї, спастичним станом бронхів, різким порушенням кровообігу в легенях, набряком їх перибронхіальної, периваскулярної і інтерстиціальної тканини. Ці зміни можуть призводити до розвитку ателектазу і бронхопневмонії. Провідне місце серед причин летального завершення кашлюку в дітей раннього віку поряд із пневмонією посідає легенева гіпертензія, яка призводить до серцевої недостатності та шоку. Причини розвитку гострої легеневої гіпертензії до кінця не з'ясовані. Виявлення масивних скупчень лімфоцитів у судинах легень, які нагадують тромби, зв'язок між лейкоцитозом, легеневою гіпертензією та смертністю дітей дозволяють припустити, що одним із механізмів розвитку легеневої гіпертензії є закупорка просвіту легневих судин лейкоцитарними згустками.

Легенева гіпертензія швидко призводить до серцевої недостатності (міокардіальної слабості), ознаками якої є рефрактерна тахікардія (160–250 уд/хв), артеріальна гіпотензія, що не коригується введенням іонотропних препаратів або призначенням у достатньому об'ємі інфузії рідини. В експерименті виявлено, що токсини, які продукує *B.pertussis*, блокують іонотропний ефект адреноміметичних засобів. Смертність серед немовлят при цьому ускладненні залишається високою, незважаючи на впровадження в лікувальну стратегію екстракорпоральної мембранної оксигенації, ШВЛ із закисом азоту, використання вазодилататорів легневих судин або проведення замінного переливання крові для усунення гіперлейкоцитозу.

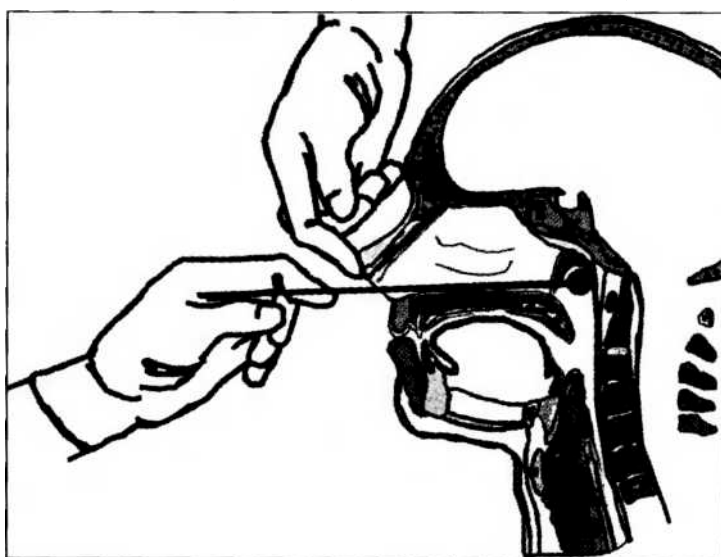
У тканині мозку теж спостерігається набряк з різким розширенням судин, особливо капілярів, з'являються дегенеративні зміни речовини мозку, як наслідок її особливої чутливості до гіпоксії (коклюшна енцефалопатія). Існує декілька механізмів розвитку енцефалопатії при кашлюку; зміни в ЦНС виникають через гіпоксію, гіпоксемію, гіпоглікемію, безпосередній вплив кашлюкового токсину, проте підтвердженим є лише один механізм — паренхіматозні крововиливи в речовину головного мозку, спричинені порушенням венозного відтоку і підвищенням тиску при кашлі. Ці крововиливи (від мікроскопічних до масивних) часто знаходять при патологоанатомічному дослідженні випадків, які закінчились летально. Рідше енцефалопатію спричинюють метаболічні й електролітні порушення внаслідок частих блювань і дегідратації.

У серці завжди виявляється гіпертрофія правого шлуночка, яка, очевидно, спричинена значним підвищенням тиску в судинах легень під час приступів кашлю. Значні порушення мікроциркуляції виникають у печінці, нирках та інших органах. Іноді спостерігаються крововиливи в тканину мозку і внутрішні органи.

## **1.8. Лабораторна та інструментальна діагностика коклюшу.**

### **Бактеріологічний метод.**

Класичним методом лабораторного підтвердження коклюшу залишається виділення чистої культури збудника. Найкращий результат бактеріологічного виділення збудника, отриманий в ідеальних умовах, становить 80%, в клінічній практиці він набагато нижче : 1-му тижні хвороби збудника вдається виділити у 70,7% випадків, на 2-у тижні – 44,3%, а на 3-у тижні – лише у 19,9%. Матеріалом для дослідження є слиз з верхніх дихальної шляхів, яка осаджується при кашлі на задній стінці глотки. Узяття слизу проводять методами кашльових пластинок, назофарингеальної аспірації або за допомогою тампона із задньої стінки глотки. Матеріал можна взяти через носові ходи чи через рот, важливо не торкатися інших місць слизової оболонки ротової порожнини, зубів і намагатися втримувати тампон на стінці горла принаймні 10 с (мал. 21). Оскільки вата (бавовняна чи штучна) містить жирні



кислоти, які є токсичними для збудника, процедуру не слід виконувати з використанням стандартних ватних паличок. З цією метою застосовують петлі, виготовлені з кальцію агаінату, або палички з тампонами з еластичного

нейлону (наприклад Rayon, Dracon).

Метод «кашльових пластинок» - під час кашлю чашку Петрі з живильним середовищем (картопляно-гліцеринний агар з додаванням крові та пеніциліну з метою придушення коккової флори) або КВА (казеїново-вугільний агар). Забір матеріалу здійснюють до початку антибактеріальної терапії, не раніше, ніж через дві години після їжі. Метод більш інформативний в ранні терміни захворювання (до 2-го тижня періоду спазматичного кашлю).

**«Золотий стандарт» діагностики коклюша (ВООЗ):**

Матеріал: назофарингіальний аспірат/мазок з обох носових ходів (з задньої носоглотки, не з гортані!).

Метод забора : тампон з дакроном/альгінатом кальція (не ватою!).

Безпосередній посів на середовище та культивування або перенесення на транспортне середовище (REGAN-LOWE, зберігання при 37<sup>0</sup>С не більше доби).

Транспортування до лабораторії при температурі зовнішнього середовища можливе лише у спеціальному транспортному середовищі.

Висів на REGAN-LOWE або BORDET-GENGOU агар з цефалексином (40 мг/мл).

### **Серологічна діагностика**

Серологічний метод (РПГА, РА) застосовують для діагностики коклюшу на пізніх термінах або епідеміологічного аналізу (обстеження осередків). Діагностичний титр при одноразовому обстеженні - 1: 80; найбільше значення має наростання титру специфічних антитіл в парних сироватках.

У іммуноферментном аналізі (ІФА) використовують очищені білкові антигени *B. pertussis* для вимірювання сироваткових імуноглобулінів класів G, M, A після хвороби або вакцинації. ІФА є чутливим, специфічним, відносно недорогим тестом і вимагає невеликої кількості сироватки. Однак точність тесту залежить від чистоти використовуваних антигенів. В даний час визначення антитіл до КТ методом ІФА широко використовується в лабораторній діагностиці кашлюку більшості країн з розвинутою системою охорони здоров'я. Серологічними методами можна виявити антитіла класу IgA та IgM до *B. pertussis* у крові. Ці антитіла з'являються з 2-3тижня хвороби та зберігаються в продовж 3 місяців.

Методом імуноферментного аналізу визначають в крові антитіла класу IgM (в ранні терміни) і IgG (в пізні терміни хвороби). За допомогою експрес-методів (імунофлюоресцентним, латексної мікроаглютинації) виявляють антигени кашлюку палички в слизу з задньої стінки глотки. Виявлення

підвищеного рівня антитіл класу IgG до кашлюкового токсину в осіб віком  $\geq$  11 років у межах одного року чи більше після отриманої останньої дози вакцини

Високоспецифічний є молекулярний метод - ПЛР (полімеразна ланцюгова реакція). Методом ПЛР досягається гранично можлива чутливість - до одного збудника в пробі, що дозволяє отримати позитивний результат протягом 6 тижнів від моменту захворювання на тлі антибактеріальної терапії. Специфічність методу коливається від 85% до 100%, в зв'язку з чим контамінація досліджуваного матеріалу сторонньою мікрофлорою не впливає на результат. Швидке отримання результатів аналізу - протягом одного дня. В даний час ПЛР мокротиння можна вважати альтернативою бактеріологічному методу виділення збудника.

Бактеріологічний метод є високоспецифічним, низькочутливим (на результати посіву також впливає антибіотикотерапія) і на сьогодні його не рекомендують використовувати як єдиний метод для підтвердження діагнозу. ПЛР характеризується високою чутливістю, специфічністю як протягом катаральної фази хвороби, так і фази спазматичного кашлю, на результати дослідження мало впливає лікування пацієнта антибіотиками. Згідно з останніми рекомендаціями CDC, за підозри на кашлюк хворому слід провести бактеріологічне дослідження і ПЛР.

#### **Експрес методи діагностики:**

- Імунофлюоресцентний (результат через 4-6 годин);
- Латексної мікроаглютинації (результат через 30-40 хвилин).

**Гематологічний метод:** типові гематологічні зрушення лейкоцитоз ( $15-100 \times 10^9/\text{л}$ ) з лімфоцитозом або ізольований лімфоцитом (75-90%) при зниженій (2-3 мм/г) або нормальній ШОЕ, що можна виявити вже на катаральній стадії захворювання та можуть зберігатися до 5 тижнів від початку захворювання. У дітей віком до трьох років відзначають менше виражений лімфоцитоз. Зростання в процесі захворювання абсолютної кількості нейтрофілів свідчить про бактерійні ускладнення.



## Лабораторна діагностика коклюша – рекомендації ECDC

Вікова група	Рекомендуємий метод
Новонароджені, немовлята	ПЛР та/або культуральне дослідження <sup>a</sup>
діти, які вакциновані проти коклюша, підлітки та дорослі — кашель тривалістю <2 тижнів	ПЛР та культуральне дослідження <sup>a</sup>
підлітки та дорослі з кашлем тривалістю <3 тиж	ПЛР и IgG до PT (ELISA)
підлітки та дорослі з кашлем тривалістю ≥2-3 тиж	IgG до PT (ELISA)
<p>Посів з носоглотки необхідно взяти як можливо скоріше після появи симптомів.            ПЛР — полімеразна ланцюгова реакція, PT — коклюшний токсин</p> <p>на підставі: <i>Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.</i>, 2011, 30: 307–312</p>	

**Дані рентгенологічного дослідження:**

- підвищена прозорість легневих полів,
- посилення бронхіального рисунку,
- наявність сітчастості, пористості, грубих тяжів, що вказує на порушення лімфо- та кровообігу;
- наявність «трикутників коклюшу» – сегментарних або полісегментарних ателектазів у легнях (різке посилення лінійного рисунка в нижньомедіальних відділах легень, яке утворює фігуру трикутника з вершиною біля хребта, дещо вище воріт і основою, повернутою до діафрагми (базальний трикутник Гехте).

На рентгенограмі в більшості дітей можна виявити незначні зміни, які свідчать про перихілярні інфільтрати, набряк, дрібні ателектази. Ущільнення паренхіми легень характеризує розвиток пневмонії. Рідше можна діагностувати пневмоторакс, пневмомедіастенум, бронхоектази, повітря в м'яких тканинах ший чи грудної клітки.

АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ КОКЛЮШУКРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ

1. Епідеміологічні: контакт з дитиною чи дорослою людиною, яка продовж тривалого часу кашляє;

## 2. Клінічні:

- Дисоціація між посилюючимся кашлем та незначними проявами інтоксикації;
- Дисоціація між посилюючимся кашлем та скудними фізикальними даними;
- В спазматичному періоді – наявність типового спазматичного кашлю.

3. Гематологічні: клінічний аналіз крові – лейкоцитоз з лімфоцитозом на тлі нормальної або зниженої ШОЕ;

4. Бактеріологічні: посів мокротиння (“метод кашльових платівок”) чи слизу шляхом збирання їх тампоном зі слизової оболонки носогорла.

5. Серологічні: використовують реакцію зв’язування комплексу (РЗК) та реакцію прямої гемаглютинації (РПГА) методом парних сироваток з наростанням титру протикашльових антитіл в 4 та більше разів. У нещеплених та у тих хто не хворів на кашлюк діагностичний титр 1:80. У дітей раннього віку ця діагностика недостатньо інформативна, так як не відбувається накопичення антитіл.

## ПЛАН ОБСТЕЖЕННЯ

I ЗБІР АНАМНЕЗУ ЖИТТЯ: чи хворіла дитина раніше на кашлюк (повторні випадки кашлюка спостерігаються рідко), чи проводилось щеплення дитині у перші місяці життя проти кашлюка;

II ЗБІР ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО АНАМНЕЗУ: контактувала чи ні дитина впродовж останніх 15 днів з дитиною чи дорослою людиною, яка мала тривалий кашель при задовільному загальному стані.

III ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ ДИТИНИ: виявлення типових для кашлюка симптомів.

IV ДОДАТКОВІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ:

### **1. Катаральний період (перший етап обстеження)**

– загальний аналіз крові: характеризується лейкоцитозом, лімфоцитозом, зниженим або ареактивним ШОЕ;

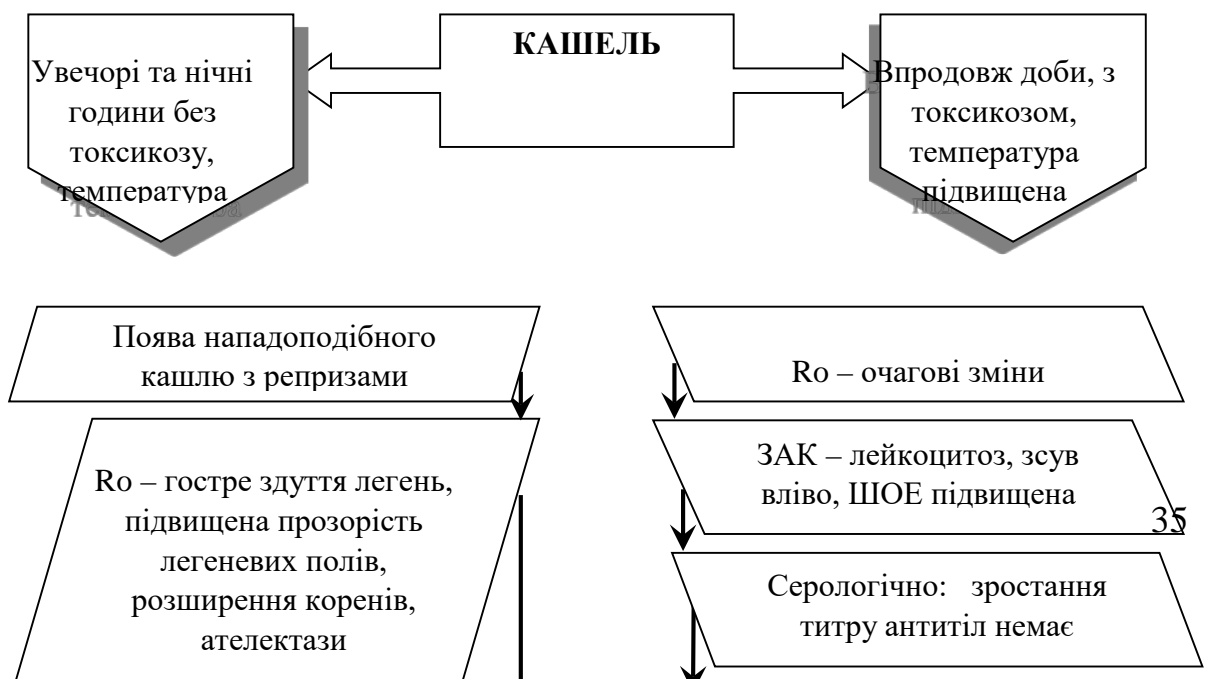
- бактеріологічне обстеження: слизу взятого з задньої стінки глотки на паличку Борде-Жангу;
- серологічне дослідження – титру протикашлюкових антитіл – проводиться забір крові з інтервалом 10-14 днів. Кров досліджується методами РЗК, РПГА. Діагностичне значення має зростання титру антитіл у 4 та більше разів.
- Огляд ЛОР лікаря – для виключення катару верхніх дихальних шляхів.

## 2. На 1-2 тижні хвороби – період спазматичного кашлю (другий етап обстеження при підозрі на розвиток ускладнень)

- Рентгенологічне дослідження органів грудної клітки: для виявлення легеневих ускладнень;
- Загальний аналіз крові – зростання кількості нейтрофілів, зсув лейкоформули вліво, прискорення ШОЕ свідчать про приєднання інтеркурентної інфекції;
- Визначення газового складу крові.

### АЛГОРИТМ

#### ПРОВЕДЕННЯ ДОДАТКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ КАШЛЮКУ



## РОЗДІЛ 2. ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА КОКЛЮШУ. ТАКТИКА ВЕДЕННЯ ХВОРОГО, ПРОТИЕПІДЕМІЧНІ ЗАХОДИ У ВОГНИЩІ КОКЛЮШУ

### 2.1. Диференціальний діагноз інфекційних захворювань з синдромом кашля

Найбільші труднощі спричиняє діагностика в катаральному періоді. Виникає потреба в диференціації його з грипом та іншими ГРВІ. Ці хвороби починаються гостро з підвищення температури тіла, переважанням ознак катарального запалення верхніх дихальних шляхів, кон'юктивітом, фарингітом, ларингітом, бронхітом. Відзначається досить швидка позитивна динаміка клінічного процесу під впливом лікування. Кашель слабне або посилюється паралельно до змін, які виявлені при фізичному дослідженні стану легень. У хворих на грип та ГРВІ спостерігається лейкопенія, а при коклюше – лейкоцитоз. Гострий ларингіт та ларинготрахеїт характеризується осиплим (хриплим ) голосом, гавкаючим кашлем, який не супроводжується репризами.

Найбільші труднощі для диференційної діагностики представляє РС-інфекція у випадках тривалого перебігу, яке супроводжується нав'язливим кашлем. Відмінними особливостями коклюша при цьому є циклічність перебігу та своєрідний характер кашльових приступів.

Основними відмінностями, які дозволяють діагностувати мікоплазмену інфекцію є: наявність симптомів інтоксикації, тривала температурна реакція та данні рентгенологічного обстеження легень, які виявляють разом з інтерстиціальними змінами, тіні різних розмірів, форм та щільності.

При кору кашель з'являється на тлі гарячки і різко виражених катаральних проявів з боку слизових оболонок очей, носа, глотки, спостерігаються плями Бельського-Філатова-Копліка на слизовій оболонці щік та плямиста енантема на м'якому піднебінні.

Для туберкульозного бронхоаденіту характерний бітональний кашель, інші симптоми туберкульозу, позитивні туберкулінові проби. Рентгенологічне дослідження легень дозволяє виявити характерні зміни.

## 2.2. Диференціальний діагноз неінфекційних захворювань з синдромом кашлю

Бронхолегенева форма муковісцидозу характеризується сильним кашлем, який нагадує коклюшний (приступоподібний характер), кашльові поштовхи короткі, можливі позиви до блювання. У дихальних шляхах нагромаджується в'язкий секрет, у легенях спостерігаються ознаки спастичного обструктивного бронхіту, з часом хрипи стають грубими й вологими і локалізуються у відповідних ділянках.

Бронхоектази, які частіше спостерігаються у дітей після року життя, характеризуються ранішнім кашлем з виділенням значної кількості харкотиння без великих зусиль. Діагноз підтверджується даними рентгенологічними дослідженнями і бронхоскопії.

Приступи апное можливі при тяжких бульварних розладах, зумовлених енцефалітом. Діагностика ґрунтується на характерних змінах з боку центральної нервової системи.

При чужерідному тілі в бронхах може спостерігатися тривалий кашель. На відміну від коклюша, в анамнезі у таких хворих, як правило, є вказівки на перший раптовий напад кашлю і періодичне його відновлення частіше у зв'язку зі зміною положення тіла.

Симптоми, ознаки	Кашлюк	Кір (неускладнений)	ГРВІ, бронхіт	Гостра пневмонія	Муковісцидоз
Початок	Гострий	Гострий	Гострий	Підгострий, після ГРВІ	Поступовий розвиток (з народження)
Епіданамнез	Контакт із хворим на кашлюк	Контакт із хворим на кір	Контакт із хворим на ГРВІ	Переохолодження, перенесене ГРВІ	Необтяжений, обтяжений акушерський, генеалогічний

Провідні синдроми	Поступово наростаючий кашель, що стає напада-полібним	Поступово наростаючі катаральні явища, висипка.	Катаральний, інтоксикаційний синдром	Вогнищеві зміни в легенях	Прогресуюча ДН, вогнищеві, дифузні зміни в легенях, кишкові розлади, солоний піт
Характер кашлю	Сухий, вологий посилюється, стає напада-полібним	Сухий, "гавкаючий", нав'язливий	Сухий, вологий, при ларингіті — "гавкаючий"	Сухий чи вологий	Нав'язливий, виснажливий
Інтоксикаційний синдром	Не характерний	Характерний	Характерний	Можливий	Не характерний
Перкуторні зміни в легенях	Тимпанічний звук	Немає	Немає (тимпаніт при обструкції)	Вогнищеве притуплення	Вогнищеве притуплення (в періоди загострення)
Аускультативні дані	Жорстке дихання	Жорстке дихання, сухі розсіяні хрипи	Жорстке дихання, сухі, вологі розсіяні хрипи, після кашлю змінюють локалізацію	Локальне ослаблення дихання чи локальні дрібноміхурце ві, крепітувальні хрипи, після кашлю не змінюють локалізацію	Ослаблене дихання, дифузні вологі дрібно-, середньоміхурцеві хрипи, стійкі
Дихальна недостатність	При тяжкому перебізі	Не характерна	При обструкції	Характерна	Виражена, при загостренні прогресує
Зовнішній вигляд	Ціаноз носогубного трикутника, пастозність обличчя	Висипка з'являється на 3-4 день	Катаральні явища	При ДН-акроціаноз, при обструктивно-му синдромі — втягання податливих місць грудної клітки	Гіпотрофія, кахексія, деформація грудної клітки, "барабанні палички"
Диспептичні прояви	Блювання в кінці нападу кашлю	Не характерні	Можливі у немовлят	Можливі у немовлят	Сірий, замазкоподібний, у великій кількості
Підтвердження діагнозу	Виділення кашлюкової палички	ІФА, РЗК	Виділення вірусу із носогорлових змивів	Рентгенологічне	Пілокарпіновий потовий тест

### Розділ 3.

**Тактика ведення хворого, протиепідемічні заходи у вогнищі коклюшу.**

**Лікування для попередження невідкладних станів. Діагностика невідкладних станів при коклюші. Невідкладна допомога при апное.**

**Профілактика, вакцинація хворих, диспансеризація.**

Покази до госпіталізації дітей хворих на коклюш:

- Діти віком до 2 років
- Ускладнені форми захворювання
- Важкі форми захворювання
- Діти із закритих колективів (за епідпоказами)
- діти з родин, які проживають у несприятливих побутових умовах
- діти із родин, де є діти віком до 6 міс, які не хворіли на коклюш

#### **3.1. Лікування для попередження невідкладних станів**

Основним завданням лікування тяжких форм коклюшу є боротьба з гіпоксією, що розвивається в результаті зниження надходження кисню через дихальні шляхи під час нападів кашлю. Першим кроком у вирішенні цього питання має бути запобігання новим нападам кашлю за допомогою охоронного режиму: максимально усуваються всі зовнішні емоційні подразники, якщо можливо – внутрішньом'язові ін'єкції, фізіопроцедури, у лікарняній палаті не повинно бути яскравого світла, голосних звуків, забезпечується постійне провітрювання палат, при тяжких частих нападах кашлю хворого розміщують у кисневому наметі.

Найважливішу роль у лікуванні хворих на коклюш відіграють правильно організовані режим і нагляд за хворим. Ліжковий режим призначають лише за наявності лихоманки і тяжких ускладнень. Обов'язковій госпіталізації підлягають діти першого року життя, оскільки для них дуже важливим є кваліфікований нагляд. Хворих грудних дітей із тяжкими формами коклюшу

рекомендовано тримати в затемненій тихій кімнаті, як можна рідше їх турбувати, оскільки вплив зовнішніх подразників може спричинити тяжкий пароксизм кашлю з апное.

Дуже добре діє на хворих на коклюш свіже, прохолодне, вологе повітря. Тривале перебування хворого на свіжому повітрі поліпшує вентиляцію легень, кисневий обмін і, можливо, рефлекторно впливає на ЦНС. Напади кашлю при цьому стають рідшими й слабшими. Дитина в літню пору повинна проводити на відкритому повітрі більшу частину дня, а в холодні місяці року – кілька годин на добу. Взимку прогулянки мають відбуватися в закритих від протягів місцях. Допускаються прогулянки хворих при температурі повітря не нижче - 10 °С. Звичайно, не можна допускати переохолодження дитини, до того ж слід враховувати індивідуальну переносимість таких прогулянок. Необхідно також забезпечити постійне ретельне провітрювання приміщення, в якому перебуває хворий.

Велику увагу слід приділяти виховній роботі з дітьми старшого віку: організації їхнього дозвілля, різним заняттям, іграм тощо. Діти, захоплені грою, рідше кашляють. Необхідно виключити емоційні та фізичні подразники, що можуть спровокувати напади кашлю.

Харчування хворого на коклюш проводять з урахуванням можливого після нападу кашлю блювання, що серйозно утруднює засвоєння їжі. Рекомендують висококалорійну, повноцінну, концентровану, напіврідку їжу, багату на вітаміни. Годувати хворих слід малими порціями після нападу кашлю. Після годування необхідно особливо обережати дитину від впливу подразників, що провокують розвиток нападів кашлю (різні діагностичні й лікувальні маніпуляції, огляд зів та ін.). У разі виникнення блювання незабаром після годування останнє потрібно повторити. При дуже частому блюванні потрібне парентеральне введення рідини.



У терапії хворих на коклюш як специфічне (етіотропне) лікування застосовують антибіотики – еритроміцин, ампіцилін. Антибіотики показані як стартові препарати при ймовірному діагнозі коклюшу (при підозрі та підтверджених випадках) чи для запобігання його розповсюдженню. Призначення антибіотиків у спазматичному періоді захворювання не матиме впливу на перебіг захворювання, але сприятиме звільненню організму дитини від коклюшної палички й запобігання поширенню інфекції в оточуючому середовищі.

Першою лінією є макроліди (наприклад, азитроміцин, кларитроміцин, еритроміцин). Триметоприм/сульфаметоксазол використовується у пацієнтів з алергією на макроліди та протипоказаннями до них.

Окрім цього, Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) зазначає, що азитроміцин може викликати зміни серцевої активності та призводити до аритмій. Варто розглядати альтернативні азитроміцину ліки в таких випадках:

- якщо відомо про подовження інтервалу QT, вроджений синдром подовженого інтервалу QT, брадиаритмію, декомпенсовану серцеву недостатність у пацієнта;
- пацієнтам, які використовують ліки, що впливають на інтервал QT;
- пацієнтам з тривалими проаритмічними станами (гіпокаліємія, гіпомагніємія, значна брадикардія тощо).

Згідно з останнім систематичним оглядом в бібліотеці Кохрейна, наразі немає достатніх доказів для висновку про ефективність застосування при кашлюку кортикостероїдів, бронходилататорів, протикашльових засобів, кашлюкового антитоксину (кашлюковий імуноглобулін) та антигістамінних засобів. Отже, дані лікарські засоби не входять до загальних рекомендацій.

Відповідно до настанови DUODECIM [9]:

— діти першого року життя, особливо невакциновані, завжди проходять лікування в умовах стаціонару;

— препаратом вибору є азитроміцин (10 мг/кг/добу протягом 5 днів), альтернативою є рокситроміцин (не зареєстрований в Україні) і кларитроміцин;

Антибіотиком першого ряду у хворих на коклюш є еритроміцин у дозі 50 мг/кг маси тіла (не більше 2 г на добу), препаратами резерву – ампіцилін у дозі 100 мг/кг маси тіла на добу, ко-тримоксазол у дозі 8 мг/кг маси тіла за триметопримом чи 40 мг/кг маси тіла на добу за сульфаметоксазолом. Курс антибактеріальної терапії при коклюші триває 14 днів (азитроміцину - 5 днів). При наявності блювоти – амоксицилін в/м 100мг/кг/сут в 3 приєми, амікаміцин в/м 3-4 мг/кг/сут в 3 приєми, кларитроміцин в/в, амоксицилін в/в.

Призначення етіотропної терапії у строках після 3 тижнів від початку захворювання вирішується індивідуально.

Тривалість ізоляції становить 5 днів з початку антибактеріальної терапії. Якщо симптоми тривають довше 3 тижнів, ізоляція не потрібна.

Із медикаментозних засобів для профілактики та зменшення нападів кашлю внутрішньом'язово вводять 2,5% розчин хлорпромазину в дозі 1-2,5 мг/кг маси тіла двічі на добу перед денним і нічним сном. У дітей першого року життя перевагу надають титрованому розчину хлорпромазину, що готується з розрахунку 1 мл 2,5% хлорпромазину на 3 мл 0,25% розчину новокаїну. Розрахунок дози здійснюють за хлорпромазином. Крім хлорпромазину, для зменшення нападів кашлю використовують діазепам у дозі 0,3 мг/кг маси тіла один раз на добу. У дітей старшого віку діазепам (а також сальбутамол) можна призначати перорально. Дітям віком 2-7 років

сальбутамол вводять по 1-2 мг 2-3 рази на добу, 8-14 років – по 2 мг тричі на добу.

Більшість протикашльових засобів при коклюші малоефективні. Однак для поліпшення бронхіальної прохідності при коклюші використовують муколітичні засоби. Амінофілін доцільніше призначати перорально у вигляді мікстури в поєднанні з йодидом калію, що має виразний муколітичний ефект.

У разі зупинки дихання (апноє) необхідно максимально швидко відновити прохідність дихальних шляхів. Ніс і ротову порожнину хворого слід звільнити від слизу та блювотиння. Нормальні дихальні рухи відновлюють за допомогою ритмічного натискання руками на грудну клітку та респіраторів. При частих і тривалих апноє дитину слід перевести у відділення інтенсивної терапії, у найбільш тяжких випадках – на штучне дихання. Крім того, таким хворим із метою нормалізації водно-електролітного балансу в ЦНС показано введення сечогінних засобів (фуросемід у дозі 1-2 мг/кг маси тіла).

Доведено, що частоту та тривалість нападів апноє при коклюші зменшує введення глюкокортикоїдних гормонів, особливо гідрокортизону в дозі 5-7 мг/кг маси тіла протягом 3-5 днів. Дозу гормонів знижують поступово, оскільки швидке її зниження може призвести до відновлення апноє та посилення нападів кашлю.

### **3.2. Діагностика невідкладних станів при коклюші.**

Форми коклюшу, які потребують застосування інтенсивної терапії, зустрічаються у ослаблених дітей перших місяців життя, а також при наявності різних супутніх захворювань (туберкульоз, рахіт, дистрофія) і приєднання гострих інфекцій (грип, кір, дизентерія та ін.) та у дітей яким не проводилась профілактична імунізація.

У дітей грудного віку напади кашлю нерідко призводять до апноє. Патогенез апноє при коклюші пов'язують з перезбудженням дихального

центру та подальшим його парабіотичним станом. Паличка коклюшу продукує токсин, який подразнює рецептори дихальних шляхів, що спричиняє кашель. Тривале подразнення рецепторних закінчень блукаючого нерва зумовлює безперервний потік імпульсів у довгастий мозок, що призводить до формування в ньому стійкого вогнища збудження з ознаками домінанти за А.А. Ухтомським: неспецифічні подразнення з інших рецепторних ділянок «притягуються» до застійного вогнища і сприяють частішому виникненню і посиленню приступів кашлю. Підвищена збудливість вогнища може сприяти генералізації збудження – поширенню його на вазомоторні центри довгастого мозку, центри тону м'язів, блювотний, що, в свою чергу, зумовлює порушення гемодинаміки, блювання, судоми тощо. Домінантне вогнище є дуже стійким, інертним, тому кашель може спостерігатись тижнями і місяцями навіть тоді, коли паличка коклюшу зникає з організму.

Іноді зупинка дихання виникає навіть без кашлю (парадоксальна фаза). Розлад газообміну виражений сильніше, частіше відзначається і більш виражений ціаноз. Маленькі діти особливо чутливі до кисневої недостатності: гіпоксія обтяжує перебіг процесу, сприяє розвитку затьмарення свідомості, нападу епілептичних судом, судом сіпання мимічних м'язів.

Безумовно, в розвитку цього захворювання велику роль відіграє недостатність кисню. Головний мозок повноцінно не працює. У корі відбуваються суттєві порушення системи кровообігу, передачі сигналів. Це і призводить до дихальних зупинок.

При коклюші апное спостерігається двох видів спазматичне і синкопальне. Спазматичне апное виникає під час нападу кашлю, триває від 60 секунд до 1 хв. Синкопальне (паралітичне) апное не пов'язане з нападом кашлю. Дитина стає млявою, з'являється спочатку блідість шкірних покривів, причому дуже різко, а потім - синюшний колір на слизових оболонках і шкірі, припинення дихання при збереженні серцевої діяльності. Подібні апное тривають 1-2 хв

Також при коклюші порушується прохідність повітроносних шляхів. Їх заповнює густий в'язкий секрет. Він не дозволяє повноцінному проходженню повітряних мас. Це «відмінна» картина для збоїв в диханні.

Затримки дихання і апное виникають на піку нападу. Але, буває, що збої в дихальній системі з'являються і поза нападами, що вельми небезпечно. У 80% дітей з важким проявом коклюшу зареєстровано не менше важке апное.

### **3.3. Тактика ведення хворого, невідкладна допомога при апное.**

Перша допомога при кашлюку з розвитком апное

За всіма дітьми з серйозними нападами кашлю необхідно ретельно спостерігати. У повній готовності потрібно тримати електричний відсмоктувач, а також інгалятор. Енергійна терапія допоможе припинити напади апное. Які ж її прийоми?

Хвору дитину потрібно покласти обличчям донизу. Він повинен лежати на правому передпліччі і на долоні лікаря лікаря. При цьому його ніжки повинні обіймати ліктвову ділянку. За допомогою вказівного пальця, що вводиться в рот хворій дитині, його язик висувають вперед. Для надійної фіксації дитину підтримують за спину рукою.

За підтримки висунутого язика проводять дитині штучне дихання. Малюка то піднімають, то опускають з вертикального положення в горизонтальне. Видих полегшує натискання рукою на спинку. Якщо потрібно, переходять до інгаляції за допомогою носового катетера. Слиз видаляють шляхом відсмоктування.

Лікування апное при коклюші у дітей

Тривалі і часті зупинки дихання при кашлюку обов'язково потрібно лікувати. У таких випадках показані психотропні засоби. Це дозволить поліпшити процеси обміну в мозку. Також, препарати з цієї групи будуть перешкоджати процесу каріолізису, тобто розчинятися ядра в цитоплазмі

волокон нервів не будуть. А при зниженому кисні в тканинах каріолізіс активно відбувається.

При апное призначаються також гормональні препарати стероїдної природи (гидрокортизон в дозі 5-7 мг/кг) протягом 3-5 днів. Дозу гормонів знижують поступово, оскільки швидке її зниження може призвести до відновлення апное та посилення нападів кашлю. Його застосування зменшує тривалість і частоту кашлю і запобігає дихальним розладам.

Під час зупинки дихання (апное) необхідно максимально швидко відновити прохідність дихальних шляхів, усунути гіпоксію, очистити ротову порожнину і верхні дихальні шляхи від слизу і блювотних мас, провести кілька штучних вдихів методом «рот до рота» через хустку або за допомогою мішка Амбу. Дихальний обсяг і частота дихання залежать від віку. При відновленні дихання дати зволожений кисень. При частих і тривалих апное дитину слід негайно госпіталізувати до відділення інтенсивної терапії і перевести на штучне дихання.

#### **3.4. Протиепідемічні заходи у вогнищі коклюшу. Профілактика, Вакцинація хворих. Диспансеризація.**

На практиці діагноз коклюшу, як правило, встановлюють лише в стадії конвульсивного кашлю, відповідно запізнюється ізоляція хворого, що, звичайно, знижує її епідеміологічну ефективність. Отже, найважливішою умовою успішного проведення протиепідемічних заходів при коклюші є рання діагностика. Ізоляцію хворого в домашніх умовах проводять в окремій кімнаті чи за ширмою. Ізоляція хворого триває до 25-го дня від початку хвороби.

Організація режиму в стаціонарі вимагає особливої уваги. Необхідно провітрювати приміщення й проводити знезаражування носових хустинок, рушників, посуду хворого. Потрібний ретельний захист хворих від приєднання супутньої інфекції, що є причиною загострень і ускладнень.

На дітей до 7 років, які контактували з хворими, що раніше не хворіли на коклюш і не щеплені проти нього, накладають карантин терміном до 14 діб із моменту ізоляції хворого. Якщо хворого не було ізольовано й спілкування з ним тривало протягом усього періоду хвороби, карантин накладають до закінчення заразливого періоду у хворого. Унаслідок малої стійкості збудник швидко гине, тому потреби у повній заключній дезінфекції після ізоляції хворого немає. За вогнищем встановлюють медичний нагляд. При підозрі на коклюш проводять бактеріологічне обстеження.

У контактних нещеплених дітей доцільно проводити хіміопрофілактику коклюшу еритроміцином у дозі 50 мг/кг маси тіла на добу протягом 10-14 діб. З метою профілактики коклюшу призначення еритроміцину показане:

- усім хворим у перші 3 тижні від початку захворювання для зменшення інтенсивності виділення коклюшної палички у навколишнє середовище;
- новонародженим дітям, які народилися від матерів, що хворіють на коклюш;
- дітям із хронічними захворюваннями бронхо-легеневої системи чи серця незалежно від вакцинального анамнезу;
- вагітним жінкам, які хворіють на коклюш протягом 3 днів до пологів та 10 днів після них.

З метою активної імунізації в Україні переважно використовують цільноклітинну коклюшну вакцину – суспензію першої фази коклюшних мікробів, знешкоджених формаліном чи мертіолатом. Цей препарат застосовується в асоціації з дифтерійним і правцевим анатоксинами (коклюшно-дифтерійно-правцева, чи АКДП, вакцина).

Як відомо, вакцина АКДП є найбільш реактогенною завдяки цільноклітинному коклюшному компоненту. Для усунення цього недоліку створено вакцину нового покоління з ацелюлярним коклюшним компонентом – АаКДП (адсорбована ацелюлярна вакцина для профілактики дифтерії,

правця та коклюшу). АаКДП містить лише три очищених коклюшних антигени (коклюшний анатоксин, фламентозний гемаглютинін і білок зовнішньої мембрани – пертактин). Дифтерійний і правцевий анатоксини й компоненти безклітинної коклюшної вакцини адсорбовано на солях алюмінію. Вакцину виготовлено у фізіологічному розчині, як консервант вона містить 2-феноксиетанол (на відміну від інших АКДП, де як консервант використовуються солі ртуті).

Згідно з Національним календарем щеплень в Україні ацелюлярну коклюшну вакцину використовують для подальших щеплень дітям, які мали післявакцинальні ускладнення на попередні щеплення АКДП, а також для проведення усіх щеплень дітям із високим ризиком розвитку післявакцинальних ускладнень, насамперед тих, які мають в анамнезі перинатальну патологію з боку ЦНС. Ревакцинацію проти коклюшу дітям віком 18 міс в Україні також проводять АаКДП-вакциною.

Нагляд за хворими немовлятами передбачає моніторинг життєвих функцій, епізодів апное, часті відсмоктування слизу з дихальних шляхів, забезпечення адекватної оксигенації, парентеральної гідратації, корекцію гіпоглікемії, парентеральне харчування. З метою патогенетичного лікування новонародженим рекомендують призначати азитроміцин у дозі 10 мг/кг на добу перорально протягом 5—7 днів або цефтріаксон, або меропенем. Еритроміцин для лікування дітей перших місяців життя не слід використовувати, оскільки підтверджено зв'язок з призначенням еритроміцину та стенозом пілоричного відділу шлунка. Для запобігання виникненню апное в дітей віком до трьох років традиційно застосовують аміназин з розрахунку 1—2,5 мг/кг на добу як монопрепарат чи у складі літичної суміші. Показаннями до проведення ШВЛ у дітей є апное, дихальна недостатність, судоми.

У разі виникнення апное необхідно максимально швидко відновити прохідність дихальних шляхів. Ніс, порожнину рота хворого звільнюють від



слизу, блювотних мас. Дихальні рухи відновлюють шляхом ритмічного натискання руками на грудну клітку дитини, застосування ручних респіраторів, подачі через маску кисню. При частих, тривалих апное, виникненні судом дитину переводять до відділення реанімації та інтенсивної терапії, де вирішують питання про необхідність проведення ШВЛ та корекції вітальних функцій.

### **Профілактика.**

Поділяється на два види:

- 1) первинна — вакцинація;
- 2) вторинна — антибіотикотерапія.

Раннє лікування макролідами повинно бути призначене немовлятам віком до 6 місяців, які перебувають у тісному контакті. Окрім раннього лікування немовлят деякі країни (Австралія, Південна Африка та Великобританія) рекомендують застосовувати антибактеріальну профілактику після експозиції для безсимптомних контактів із ризиком, навіть якщо симптомів немає.

У Великій Британії визначені такі групи ризику:

— група з підвищеним рівнем розвитку ускладнень:

а) невакциновані діти (які народились після 32-го тижня) віком молодше 2 місяців, матері яких не отримували вакцину від кашлюка після 16 тижнів вагітності та за 2 тижні до пологів;

б) невакциновані діти (які народились до 32-го тижня) віком молодше 2 місяців незалежно від вакцинального статусу матері;

в) невакциновані або частково вакциновані діти (менше 3 доз) віком 2 місяці або старше незалежно від вакцинального статусу матері;

— група, що має високий ризик передачі інфекції дітям з високим ризиком розвитку ускладнень:

- а) вагітні жінки (> 32 тижнів гестації);
- б) медичні працівники, які працюють з новонародженими, дітьми раннього віку та вагітними;
- в) люди, робота яких передбачає контакт з дітьми раннього віку;
- г) люди, які проживають із дітьми, які за віком ще не можуть бути вакцинованими.

В Україні вакцину для профілактики кашлюку вперше було застосовано в 1956 р. На сьогодні відповідно до чинних рекомендацій передбачена планова вакцинація починаючи з 2-місячного віку. Оскільки кашлюк найтяжче перебігає в дітей першого року життя, вживання профілактичних заходів, таких як щеплення, необхідно розпочати в максимально ранньому віці. Навіть ті діти, які народились від імунних жінок, високочутливі до інфекції.

Виділяють два типи кашлюкових вакцин:

1. Цільноклітинні (целюлярні) – на основі вбитих організмів *B.pertussis*.
2. Безклітинні (ацелюлярні) – на основі високоочищених окремих антигенів *B.pertussis*.

Кашлюкові вакцини зазвичай випускають у комбінації з іншими вакцинами (дифтерійним, правцевим анатоксином, ППВ, проти гемофільної палички, проти гепатиту В). У комбінованих вакцинах кашлюковий компонент потенціює синтез антитіл до дифтерійного і правцевого анатоксинів, поліовірусів.

**Цільноклітинні вакцини** (АКДП – адсорбована кашлюково-дифтерійно-правцева рідка вакцина). Це суміш інактивованого збудника кашлюку й очищених дифтерійного і правцевого анатоксинів,

Адсорбованих на алюмінію гідроксиді. Моновалентну цільноклітинну вакцину проти кашлюку створено у 1943 р. Із 1948 р. почали широко використовувати комбіновану вакцину АКДП у програмах вакцинації. У разі введення цільноклітинної вакцини імунавідповідь розвивається до антигенів

*B.pertussis*.

**Ацелюлярні вакцини (АаКДП).** Перша ацелюлярна кашлюкова вакцина розроблена у 1974р. в Японії.

Ацелюлярні кашлюкові вакцини, які використовують у світі, можуть містити від 2 до 5 антигенів *B.pertussis*. Згідно із сучасними поглядами, до проєктивних антигенів *B.pertussis* належать:

- Інфікований кашлюковий токсин (анатоксин, РТ);
- Філаментозний гемаглютинін (ФНА);
- Пертактин – протеїн зовнішньої клітинної оболонки (PRN);
- Два аглютиногени фімбрій (FIM) типу 2 і типу 3.

Уперше ацелюлярну кашлюкову вакцину було ліцензовано і запроваджено в Японії у 1981р. для вакцинації дітей віком понад 2 роки, а з 1989р. її почали використовувати в дітей віком 3 міс.

Вакцинацію проти кашлюку проводять дітям 2-, 4-, 6-місячного віку ацелюлярною кашлюковою вакциною, яка входить до складу комбінованих вакцин (проти дифтерії, правцю, та/або проти поліомієліту, гемофільної інфекції, вірусного гепатиту В), ревакцинацію проводять у віці 18 міс. На сьогодні в світі обговорюється питання вакцинації проти кашлюку підлітків та дорослих у зв'язку зі значним підвищенням захворюваності у цих вікових групах.

До осіб, які мають високий ризик розвитку тяжкого чи ускладненого перебігу кашлюку, відносять:

- дітей 1-го року життя, особливо перших 4 міс. життя;
- дітей з хронічними легеневиими захворюваннями, муковісцидозом, хворобами, що
- супроводжуються дихальною недостатністю;
- дітей з імунодефіцитними станами;
- вагітних у III триместрі вагітності.

Найбільша частота кашлюку, пов'язаних з ним ускладнень і більшість

смертей, пов'язаних з кашлюком, зустрічається у дітей, які за віком не підлягають щепленню за календарем (у віці більше ніж 2 місяці) або були не повністю імунізовані (у віці більше ніж 6 місяців). Немовлята, які за віком не можуть бути щеплені, щоб отримувати первинну серію вакцинації проти дифтерії, правця, кашлюку, як рекомендовано, залежать від пасивно набутих материнських антитіл для захисту від кашлюку, проте вагітні жінки мають дуже низькі концентрації антитіл до кашлюку. Імунна відповідь на введення вакцини АаКДП подібна до тих, як і у вакцинованих невагітних жінок

Особам з групи ризику слід уникати контактів як із хворими на кашлюк, так і з людьми, які кашляють. При безпосередньому контакті з хворим чи перебуванні з ним у приміщенні протягом 1 год пацієнтові з групи ризику слід профілактично призначити антибактеріальні засоби (табл. ).

Таблиця

Рекомендовані антибактеріальні препарати для профілактики кашлюку після контакту з хворим на кашлюк

<b>Вік</b>	<b>Азитроміцин</b>	<b>Еритроміцин</b>	<b>Кларитроміцин</b>	<b>Триметоприм/ сульфаметоксазол</b>
До 1 міс.	10 мг/кг 1 раз на день, 5 днів	Не призначають	Не призначають	Не призначають
1-5 міс.	10 мг/кг 1 раз на день, 5 днів	Не призначають	15 мг/кг на добу 2 рази на день, 7 днів	Не призначають
Від 6 міс.	10 мг/кг 1 раз у перший день, надалі 5 мг/кг протягом 4	Лише за відсутності азитроміцину 40—50 мг/кг на добу 4	15 мг/кг/добу 2 рази на день, 7 днів (не більше 1г на день)	40 мг/кг на добу (сульфаметоксазол) 2 рази на день, 14 днів

	днів (не більше ніж 500 мг на день)	рази на добу, 14 днів (не більше ніж 2 г на день)		
--	-------------------------------------	---	--	--

Вагітним, які в останньому триместрі вагітності контактували з хворим на кашлюк, призначають курс еритроміцину або азитроміцину.

## **Заходи по відношенню до хворих та контактних осіб**

### **Госпіталізація**

Обов'язкова для дітей раннього віку з наявністю апное, хворих з важкими та ускладненими формами, хворих з сім'ї, в якій є новонароджені та діти перших місяців життя, хворих з дитячих колективів.

### **Ізоляція контактних**

Діти до 7 років, що не хворіли коклюшем, роз'єднуються на 14 діб від моменту останнього контакту з хворим та на 25 діб від початку кашля у захворівшого. Діти старші 7 років роз'єднанню не підлягають.

Діти та персонал груп обстежуються бактеріологічно на *B.pertussis* 2 доби підряд або з інтервалом 1-2 діб. Якщо в групі є діти які кашляють, то карантин продовжується на 14 діб з моменту ізоляції останнього кашляючого хворого. Діти, які перехворіли на коклюш, діти старші 7 років та дорослі, що працюють у дитячих колективах, підлягають медичному спостереженню: при госпіталізації хворого – впродовж 14 днів від моменту останнього контакту, а якщо залишаємо хвору дитину вдома – 25 діб від початку кашля у захворівшого.

### **Умови виписки хворого**

Відсутність частого приступоподібного кашлю та ускладнень, але не раніше 30 діб від початку захворювання, наявність негативного результату 2-х кратного бактеріологічного дослідження, проведеного з 15 діб від початку хвороби з інтервалом в 1-2 доби.

### **Допуск до колективу**

Після клінічного одужання, без додаткового обстеження.

### **Диспансерізація**

Проводиться дільничним педіатром, якщо у дитини затягнувшись перебіг коклюша та зміни у легенях, тривалість спостереження впродовж 1 року.

Для дітей 1-го року життя – огляд проводиться лікарем- 1-2 рази на місяць, для дітей старших за рік- 1-2 рази в квартал.

### **Специфічна профілактика**

Проводиться АКДП-вакциною всім дітям у віці від 2-х міс до 3-х років, які не хворіли на коклюш та не мають медичних проти показів. Курс вакцинації складається з 3-х кратного в/м введення вакцини (по 0,5 мл кожна) з інтервалом 30 діб.

Ревакцинація АКДП-вакциною проводять одноразово, через 12-18 міс після закінчення вакцинації в дозі 0,5 мл.

### **Неспецифічна профілактика**

Рання ізоляція кожної хворої дитини з наступним спостереженням та обстеженням

## СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

**Задача 1.** Місячна дитина кашляє протягом трьох діб. Температура тіла нормальна. У батька дитини кашель триває протягом місяця. Сьогодні у дитини кашель посилюється, з'явилися апное 3 рази за добу, ціаноз обличчя. Дитина млява. В легенях жорстке дихання, хрипів немає.

Завдання:

1. Діагноз відповідно до класифікації.
2. Які данні анамнезу дали змогу встановити діагноз?
3. Де слід лікувати дитину.

Еталон відповіді:

1. Кашлюк типовий, період спазматичного кашлю, важкого ступеня гладкий перебіг.
2. Епіданамнез – контакт із хворим батьком. Наростаючий кашель, апное, ціаноз обличчя, млявість дитини, нормальна температура тіла, жорстке дихання в легенях.
3. Дитина потребує госпіталізації в інфекційну лікарню.

**Задача 2.** Дитина 5 років. Скарги на сухий кашель впродовж 8 діб, підвищення температури тіла до 37,8<sup>0</sup>С. Діагностовано гострий фарингіт. Призначено тепле пиття, полоскання горла 4-6 разів на добу відваром ромашки, розчином фурациліну, соляно-лужні інгаляції. Кашель з кожним днем посилювався. Дитина часто хворіє ГРВІ. Профілактичні щеплення протягом останніх 4 років не проводилися. Дитячий садочок не відвідує. Під час огляду виник судомний надсадний кашель.

Завдання.

1. Яке захворювання можна запідозрити? Перелічіть критерії діагностики.
2. Які симптоми можуть з'явитись у наступні дні?
3. Які дослідження слід провести для підтвердження діагнозу?

Еталон відповіді:

1. Кашлюк, катаральний період. Критерії діагнозу: стійкий сухий кашель, що наростає, частіше турбує вночі.
2. Через 5-7 діб кашель стане нападноподібним, посилиться.
3. Загальний аналіз крові (лейкоцитоз, лімфоцитоз), бактеріологічні дослідження харкотиння на кашлюкову паличку (мазок чи метод «кашльових пластинок»).

**Задача 3.** Хлопчику 2,5 роки. Госпіталізований в інфекційне відділення на 3-му тижні хвороби з діагнозом кашлюк, типова форма, тяжкого ступеня. Відвідує дитячий садок. У цьому ж садку старшу групу відвідує його старша сестра 5,5 років. На кашлюк сестра не хворіла, не ревакцинована проти кашлюка.

Завдання.

1. Які протиепідемічні заходи слід вжити?
2. Назвіть термін ізоляції хворої дитини.

Еталон відповіді:

1. На групу, яку відвідував хлопчик, накладається карантин на 14 діб із дня останнього відвідування ним групи. Сестрі заборонено відвідувати дитячий садок протягом 14 діб із дня госпіталізації хворого брата.
2. Хворий хлопчик ізолюється на 30 діб від початку захворювання.

**Задача 4.** Дитина 3-х років відвідує дитячий садок, де є випадки коклюшу. У дитини виник сухий кашель. Стан залишався задовільним, температура тіла не підвищувалась. Кашель зберігався впродовж 4-х тижнів, але періодично відмічалось посилення кашлю у нічний час. В легенях вислуховувались непостійні сухі хрипи. В ЗАК: лейкоцити- $7,2 \times 10^9/\text{л}$ , е-1%, П-1%, С -24%, Л-68%, ШОЕ-7мм/г.

Завдання.

1. Ваш діагноз? Клінічна форма захворювання?
2. З якими захворюваннями необхідно проводити диференційний діагноз?
3. Які додаткові методи обстеження необхідні для уточнення діагнозу?

Еталон відповіді:



1. Коклюш, типова легка форма.
2. Гострим бронхітом, ГРВІ аденовірусної етіології , мікоплазменою інфекцією, респіраторним алергозом, туберкульозним бронхоаденітом.
3. Серологічні дослідження парних сироваток в РПГА, РСК.

**Задача 5.** Дитина 1 року поступила до стаціонару на 1-ому тижні судомного періоду коклюшу. Щеплена АКДП-вакциною за віком. У анамнезі- пневмонія, кір, часто ГРВІ. Спазматичний період коклюшу був 2 тижні, частота приступів кашлю до 5-7 за добу. При бактеріологічному дослідженні виділена коклюшна паличка. В РСК спостерігалась зростання титру специфічних імунних тіл з 1:10 до 1: 100.

Завдання.

1. Яка клінічна форма коклюша у хворого?
2. Чому у правильно щепленої дитини виникло захворювання?
3. Призначить лікування у спазматичному періоді захворювання.

Еталон відповіді:

1. Типова легка форма.
2. У зв'язку з тим, що післявакцинальний період перебігав на фоні частих захворювань дитини, це призвело до зниження напруженості імунітету.
3. Базисна терапія: повноцінне харчування, прогулянки та сон на свіжому повітрі, етіотропна терапія (ампіцилін, азитроміцин, амикацин) – 5-7 днів, синдромальна терапія, протикашльові засоби (синекод, бронхолітин), муколітичні засоби (амброксол, бронхікум), легкі седативні засоби (седуксен, реланіум внутрішньо).

**Задача 6.** У віці 2-х місяців дитина перенесла тяжку форму коклюшу, ускладненого правобічною вогнищевою пневмонією. З супутніх захворювань відмічалась гіпотрофія II ступеня. Приступи судомного кашлю були частими, до 25 разів на добу, тривалими. На 2-му тижні приєдналась пневмонія, у дитини з'явилися апное 2-3 рази на добу, тривалістю до 40-50 сек. Впродовж 10 діб. В катамнезі: розвиток дитини був уповільнений – почав ходити з 1 року

4 міс, говорити з 3 років. Дитина –повільна, пам'ять погана, виявлена затримка інтелектуального розвитку та мовлення.

Завдання.

1. З чим пов'язано порушення нервово психічного розвитку дитини?
2. Які ускладнення спостерігаються при коклюші?
3. В якому віці при захворюванні коклюшем частіше виникають ускладнення?

Еталон відповіді:

1. З перенесеною у 2 міс тяжкою формою коклюшу, ускладненого пневмонією та апное, що призвело до гіпоксії мозку.
2. Ускладнення, обумовленні дією збудника або його токсину (емфізема легень, ателектази легень, енцефалопатія, поява грижи, випадіння прямої кишки, ускладнення геморагічного характеру. Ускладнення запального характеру (бронхіти, пневмонії та інш.).
3. Частіше у дітей грудного віку.

**Задача 7.** Дитина 7 років відвідує школу. Кашляє впродовж 2-х тижнів. Самопочуття задовільне. Температура нормальна. Кашель бронхітичного характеру. По органам без змін.

Завдання.

1. Які дані анамнезу та епіданамнезу необхідні для діагностики, потрібно вияснити?
2. Які дані про характер кашлю слід уточнити?
3. Які додаткові дослідження необхідні для діагностики захворювання у цієї дитини?
4. Про яке захворювання можна думати з урахуванням ЗАК?

Еталон відповіді:

1. Наявність випадків захворювання з тривалим кашлем в школі та сім'ї, контакт з хворим коклюшем, наявність вакцинації проти коклюшу та її строки.
2. Наявність приступів з репризами, почервоніння обличчя, слезотеча, висовування язика, відходження в'язкого мокротиння, блювота.

3. ГРЗ, гострий бронхіт, паракочлюш.

**Задача 8.** Дитина 3-х міс хворіє 8-й день. Спочатку був субфебрилітет, невеликий нежить, кашель. Кашель ставав сильніше та частіше. Знизився апетит, іноді після кашлю – блювота. Температура нормальна. Був виставлений діагноз – ГРЗ. Лікування пеніциліном в/м ефекту не дало. Під час огляду дитини виник приступ кашлю, після декількох коротких кашльових товчків – зупинка дихання.

Завдання.

1. Ваша тактика екстреного лікування хворого.
2. Ваш діагноз?
3. Ваша подальша тактика ведення хворого.
4. Вкажіть основну відмінність коклюшного кашлю у дітей перших місяців життя у порівнянні з кашлем при коклюші у дітей старшого віку.

Еталон відповіді:

1. Штучне дихання.
2. Коклюш, типова тяжка форма. Апноє.
3. Термінова госпіталізація.
4. Відсутність репризів.

**Задача 9.** У дитини 5-ти років діагностували коклюш (2 тижні хвороби).

Завдання.

1. Який антибіотик найбільш доцільно призначити для лікування?
2. Який строк ізоляції хворого коклюшем?

Еталон відповідей.

1. Ампіцилін, цефазолін.
2. 30 діб від початку хвороби.

### **Задача 10**

Дівчинка 7 років захворіла 10 днів тому, коли температура тіла підвищилася до 37,2 ° С, з'явився кашель, який поступово посилювався. На 8-у добу хвороби кашель став приступоподібним, що супроводжувався почервонінням шкіри

обличчя, набуханням вен обличчя і шиї та закінчувався відходженням в'язкого мокротиння.

Об'єктивно: загальний стан задовільний, температура тіла - 36,8° С. Шкіра звичайного кольору, без висипки. Слизова оболонки ротоглотки рожева. У легенях - жорстке дихання, хрипів немає. Тони серця гучні, ритмічні. Живіт м'який, безболісний. Печінка і селезінка не збільшені.

Завдання.

1. Сформулюйте попередній діагноз.
2. Призначьте план обстеження.

Еталон відповідей

1. Коклюш, типова легка форма, період спазматичного кашлю,.
2. Клінічний аналіз крові, клінічний аналіз сечі, бактеріологічне дослідження слизу задньої стінки глотки на *B. pertussis*, серологічна діагностика (РПГА, РА з кашлюковим діагностиком).

## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

1. Дитина 1,5 місяців переносить коклюш, спазматичний період, має до 25-30 приступів кашлю за добу, одноразові короткочасні судоми, часті апное. Про яку форму тяжкості коклюша йдеться?

- A. Легка
- B. Середньо тяжка
- C. Тяжка
- D. Токсична
- E. Гіпертоксичні

2. Дитина 2,5 місяців. Захворювання розвивалось поступово, покашлював, на тлі нормальної температури тіла, через неділю кашель посилювався, частіше у нічний час, став приступоподібним до 20 разів на добу, з блювотою, одноразовою зупинкою дихання. В сім'ї тривало кашляє старша дитина. Про яке захворювання можна думати?

- A. Парагрип
- B. Грип
- C. РС-інфекція
- D. Коклюш
- E. Аденовірусна інфекція, пневмонія.

3. Дитину 5 років турбує приступоподібний кашель. Хворіє 2 тижні. Захворювання почалося з появи сухого кашля. Після лікування, яке було неефективним, з'явилися репризи. Під час приступу кашлю обличчя хворого червоніє, шийні вени набухають. Дитина бліда, обличчя одутловате, крововиливи у склери. Над легенями коробочний перкуторний звук, сухі хрипи. Рентгенологічно – підвищення прозорості легеневих полів, посилення бронхіального рисунка. ЗАК:  $Le-16 \times 10^9/L$ ,  $L-72\%$ , ШОЕ- 4 мм/год. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Інородне тіло бронхів
- B. Аденовірусна інфекція

- C. Парагрип з синдромом ларингіту
  - D. Туберкульозний бронхоаденіт
  - E. Коклюш
4. При обстеженні дитини, яка тривало кашляє встановили діагноз: коклюш. Якої тривалості карантин накладається на групу дитячого садочка, яку до останнього дня відвідував хворий?
- A. На 14 діб
  - B. На 25 діб
  - C. На 30 діб
  - D. На 7 діб
  - E. На 10 діб
5. Які ознаки характеризують спазматичний кашель при коклюші?
- A. Наявність репризів
  - B. Блювота з відходженням в'язкого мокротиння
  - C. Сльозотеча
  - D. Почервоніння обличчя
  - E. Усі вище перелічені симптоми
6. Дитина 2 років, хворіє 2 тижні, покашлював протягом 7 днів, температура була субфебрильною. Потім кашель набув нападopodobний характер з почервонінням обличчя, репризами, відходженням в'язкого, скловидного харкотиння до 15 разів на добу. Крововиливи в склери обох очей, на вуздечці язика - виразка. У легенях жорстке дихання. Введенням якого препарату можна попередити це захворювання?
- A. АКДП - вакцини
  - B. Імуноглобуліна
  - C. Антибіотика
  - D. Сульфаніламіда
  - E. Бактеріофага

7. У дитини, хворої на кашлюк, основним клінічним проявом захворювання є нападоподібний кашель. Який патогенетичний механізм відповідає за це?

- A. Пряма токсична дія збудника
- B. Запалення верхніх дихальних шляхів
- C. Формування плівок в верхніх дихальних шляхах
- D. Приєднання вторинної флори
- E. Формування зони вогнища, порушення в ЦНС за типом кашлюкової домінанти

8. У дитини 1 рік 6 міс, при задовільному загальному самопочутті з'явився приступоподібний кашель із спастичним вдихом, який нерідко закінчувався блювотою. Про яке захворювання можна думати у першу чергу при таких симптомах?

- A. Гострий стеноз гортані (синдром крупу)
- B. Бронхіт, пневмонія
- C. Трахеїт
- D. Коклюш
- E. Грип

9. Дитина 2,5 місяця. Захворювання розвилось поступово, покашлював на фоні нормальної температури тіла, впродовж тижня кашель посилювався, частіше в нічний час, на 8й день став приступоподібним до 20 раз за добу, з блювотою, одноразовою зупинкою дихання. Ваш діагноз?

- A. Коклюш
- B. Парагрип
- C. Врожденний стридор
- D. РС-інфекція
- E. Аденовірусна інфекція

10. Дитина 3-х місячного віку здорова, підлягає плановій вакцинації. В 1,5 місяців перехворіла на коклюш, типову середньо-важку форму. Яким препаратом потрібно вакцинувати дитину?

**A.** АДП-анатоксином

**B.** АКДП-вакциною

**C.** Імуноглобуліном

**D.** БЦЖ-вакциною

**E.** АДП-М анатоксином

Еталон відповіді:

1. C.

2.D.

3. E.

4. A.

5. E.

6.A.

7.E.

8. D.

9.A.

10. A.



**Міністерство охорони здоров'я України наказ N 169 від 15.04.2005**

**Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку**

Кашлюк - широко розповсюджене захворювання у світі. Щорічно хворіє близько 60 млн. чоловік, з яких близько 600 000 помирає. Захворювання зустрічається й у країнах, де протягом багатьох років широко проводяться щеплення проти кашлюку.

В Україні в 2004 році у порівнянні з 2003 роком захворюваність на кашлюк зростає у 2, 8 рази. Захворіло 2241 осіб в тому числі 2142 дітей до 14 років. Показники захворюваності склали відповідно 4, 96 та 1, 63 на 100 тис. населення. Серед захворілих дітей 42, 5% становлять діти від 0 до 2 років, 26, 9% - діти у віці від 3-6 років.

Найвищі показники захворюваності на кашлюк дітей до 14 років у Запорізькій 108, 3, Чернігівській 79, 0, Харківській 51, 1, Одеській 50, 2 та м. Києві 76, 40 на 100 тис. дитячого населення.

Достовірний діагноз у катаральному періоді може бути поставлений після одержання результатів бактеріологічних досліджень. Результативність досліджень залежить від термінів узяття матеріалу; на першому тижні захворювання позитивні результати вдається одержати в 95% хворих, на другому — лише в 70-80%, а починаючи з 5-го тижня - збудника виділити вже не вдається.

За даними галузевої статистичної звітності (форма 40-здоров) в 2003 році в Україні в перші 10 діб від початку захворювання бактеріологічно обстежено лише біля 30% хворих на кашлюк та паракашлюк.

Показник бактеріологічного підтвердження клінічного діагнозу кашлюку в Україні останні роки є незадовільним і становить 23-24%.

Аналіз якості лабораторної діагностики кашлюку свідчить про необхідність її суттєвого поліпшення, що потребує забезпечення лабораторій сучасними імунобіологічними препаратами, в першу чергу наборами для експрес діагностики, поживними середовищами гарантованої якості для первинного посіву матеріалу, впровадження методів молекулярно-генетичних досліджень для виявлення збудників кашлюку та паракашлюку та їх типування.

З метою удосконалення лабораторної діагностики кашлюкової інфекції

### **НАКАЗУЮ:**

1. Затвердити "Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку" (додаються).

2. Міністру охорони здоров'я АР Крим, начальникам управлінь охорони здоров'я обласних, Севастопольської міської, Головного управління охорони здоров'я та медичного забезпечення Київської міської держадміністрацій, Головним державним санітарним лікарям Автономної Республіки Крим, областей, міст Києва та Севастополя, на водному, залізничному повітряному транспорті:

2.1. Забезпечити своєчасну клінічну та мікробіологічну діагностику, кашлюку та паракашлюку у відповідності з затвердженими методичними вказівками.

2.2. Координацію робіт з лабораторної діагностики кашлюку та паракашлюку, здійснення мікробіологічного моніторингу циркуляції збудників кашлюку та паракашлюку покласти на бактеріологічні лабораторії епідеміологічних відділів закладів державної санепідслужби.

2.3. Забезпечити лабораторії лікувально-профілактичних закладів та установ державної санепідслужби необхідним переліком діагностичних імунобіологічних препаратів.

2.4. Інформацію про виконання цього наказу щороку надсилати до Центральної санітарно-епідеміологічної станції МОЗ України до 1 лютого.

3. Головному лікарю Центральної санітарно-епідеміологічної станції МОЗ України, головним державним санітарним лікарям Автономної Республіки Крим, областей, міст Києва та Севастополя, на водному, залізничному повітряному транспорті:

3.1. Забезпечити організаційно-методичне керівництво з лабораторної діагностики кашлюку та паракашлюку, узагальнення та аналіз якості досліджень, результатів мікробіологічного моніторингу циркуляції збудників кашлюку та паракашлюку у регіоні та підготовку спеціалістів.

3.2. Забезпечити збір штамів збудників кашлюку та паракашлюку, їх підтвердження, типування, щорічний аналіз структури та якості бактеріологічної діагностики.

4. Вважати такою, що не застосовується на території України "Инструкция по бактериологическому и серологическому исследованиям при коклюше и паракоклюше" МОЗ СРСР, 1983р.

5. Контроль за виконанням наказу покласти на заступника директора Департаменту державного санітарно-епідеміологічного (Мухарську Л. М.) та начальника Управління організації медичної допомоги дітям та матерям (Моїсеєнко Р. О.).

**Міністр М.Є.Поліщук**

**ЗАТВЕРДЖЕНО** наказом МОЗ України від 15.04.2005 № 169

### **Методичні ВКАЗІВКИ З МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАШЛЮКУ ТА ПАРАКАШЛЮКУ**

1. Загальні положення

1.1. Ці методичні вказівки встановлюють єдиний порядок відбору, транспортування, та проведення лабораторних досліджень з метою діагностики та профілактики кашлюкової інфекції, визначають диференційну діагностику представників роду *Bordetella*: *B.pertussis*, *B.parapertussis*,

*B.bronchiseptica* на основі виділення чистої культури і вивчення комплексу біологічних ознак.

1.2.Методичні вказівки можуть бути використані усіма установами охорони здоров'я на території України незалежно від їх відомчої належності і форм власності, а також юридичними і фізичними особами, що проводять лабораторні дослідження з метою діагностики та профілактики кашлюку.

1.3. Кашлюк - гостра високо контагіозна інфекція респіраторного тракту, що супроводжується запаленням гортані, трахеї і бронхів. У типовій формі хвороба проявляється нападами (пароксизмами) кашлю, тяжкість і тривалість яких варіюють.

1.3.1. Клінічний плин кашлюку можна розділити на три періоди - катаральний (початковий, продромальний), спазматичний (судомний, пароксизмальний, конвульсивний) і одужання (зворотний розвиток):

1) катаральна стадія починається через 3-14 (зазвичай 5-8) днів після проникнення збудника і протікає як застуда, бронхіт або грип. У цьому періоді хворий високо заразний, тому що у верхніх дихальних шляхах присутні безліч кашлюкових бактерій у вірулентній фазі. Кашель з'являється наприкінці катарального періоду і прогресує до кінця другого тижня спазматичної стадії;

2) спазматичний період характеризується типовим приступоподібним кашлем з почервонінням обличчя, сльозотечею, репризами (дихання із свистом, обумовлене проходженням повітря крізь звужену голосову щілину в наслідок лярингоспазму). Приступ часто закінчується відходом мокротиння або блювотою. Найбільша тривалість цього періоду - 8 тижнів. У щеплених дітей і дорослих цей період може протікати без характерного судомного кашлю і реприз;

3) період одужання починається через 4-8 тижнів і характеризується зниженням частоти і сили приступів кашлю; іноді період реконвалесценції затягується на 2 - 6 міс;

4) в окремих випадках спостерігається ускладнення основного плинку в наслідок приєднання вторинної бактеріальної інфекції респіраторного тракту або середнього вуха, розвитком ураження центральної нервової системи.

У патогенезі кашлюкової інфекції велику роль відіграють функціональні зміни в клітинних системах респіраторного тракту, пов'язані зі специфічними токсинами збудника, що зберігаються після його видалення з організму і клінічні симптоми підсилюються на фоні зниження концентрації збудника в зоні ураження. *B. pertussis* вражає нервові закінчення, в результаті чого в кашлевий нервовий центр постійно поступають нервові імпульси, що і зумовлює появу характерних приступів кашлю. При залученні до патологічного процесу сусідніх нервових це

Клінічний синдром кашлюку може бути викликаний трьома збудниками: *B. pertussis*, *B. parapertussis*, в поодиноких випадках *B. bronchiseptica*. Бактеріологічне дослідження є основним методом диференційної діагностики цих захворювань, а також випадків змішаної інфекції.

1.3.2. У крові хворих на кашлюк специфічні антитіла виявляються пізно: через 3-4 тижні після початку захворювання, тому мають обмежене діагностичне значення.

***Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку***

1.3.3. Збудник нерідко зникає з респіраторного тракту раніше, ніж зникають клінічні прояви. Ймовірність його виділення в класичному (пароксизмальному) періоді набагато нижче, ніж у катаральній фазі захворювання.

## **2. Характеристика мікробів роду *Bordetella***

2.1.Збудник кашлюку - *B.pertussis* належить до роду *Bordetella*, до якого також належать *B.parapertussis*, *B.bronchiseptica* та *B.avium*. Останнім часом описані нові види бордетел: *B.holmesii* та *B.hinzii*.

*Bordetella parapertussis* у людини викликає подібне до кашлюку захворювання (паракашлюк), може виділятися від здорових та хворих на пневмонію ягнят; близька до збудника кашлюку за морфологічними ознаками і умовам культивування.

*Bordetella bronchiseptica* ізолювана з носоглотки собак, котів і кролів, у деяких випадках викликає у людини респіраторне захворювання, що нагадує кашлюк. В основному це спостерігається у працівників відповідних господарств.

*Bordetella avium* виділялась із ексудату повітряного мішка індичок.

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюкуШтами *Bordetella hinzii* також виділялись із дихальних шляхів індичок та курчат, а також із слини та крові хворого на СНІД.

*Bordetella holmesii* була виділена із крові пацієнтів з порушеннями функцій імунної системи.

Збудник кашлюку виділений у 1910 році з мокротиння хворої дитини французькими мікробіологами Ж.Борде й О.Жангу. (*Bordetella* - на честь Ж. Борде, лат. *pertussis* - сильний кашель.)

Бордетели являють собою дрібні грам негативні кокобактерії, що не утворюють спор, розташовуються поодиноким групами, у S-формі мають ніжну капсулу, нерухливі (*B. pertussis*, *B. parapertussis*) або рухливі (*B. bronchiseptica*), суворі аероби. Нестійкі у доквіллі, прогрівання при 55°C вбиває їх через 30 хвилин.

Нижче наведені характеристики клінічно значимих видів бордетел за “Определителем нетривиальных патогенных грамотрицательных бактерий

(аэробных и факультативно анаэробных)” Р.Вейант, У.Мосс, Р. Уівер, Д.Холліс, Дж. Джордан, Э. Кук, М. Дейншвар. Переклад з англійської, під редакцією к.м.н. В.А. Курчавого та д.б.н. Г.А. Осипова. Москва. “Мир”, 1999.

***B. pertussis*** грамнегативні дрібні палички, нерухливі. На звичайних поживних середовищах не ростуть, але можуть адаптуватися при повторних пересівах. Добре ростуть на поживних середовищах з активованим вугіллям та кров'ю. Виділенню сприяє селективна добавка до середовища (5-40 мкг цефалексину). Зазвичай проявляють дію на кров подібну б-гемолізу, але не таку чітку, як спостерігається у *B.parapertussis*. При густому посіві уреазонегативні, пігменту не утворюють, оксидазопозитивні.

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

***B.parapertussis*** грамнегативні дрібні палички, нерухливі. Вуглеводи не утилізують, ростуть на агарі Мак-Конкі, оксидазонегативні, нітрат не відновлюють, повільно ростуть на кров'яному агарі, утворюють дрібні колонії. Викликають б-гемоліз. Утворюють коричневий водорозчинний пігмент (його синтез пов'язаний з наявністю у середовищі тирозину), сірководень на трьохсахарному агарі з залізом не утворюють, желатину не розріджують.

***B. bronchiseptica*** грамнегативні дрібні палички, рухливі (перетрихіальні джгутики). Вуглеводи не утилізують. Добре ростуть на агарі Мак-Конкі та SS агарі. Оксидазопозитивні. Зазвичай уреазо- та нітрат-позитивні без утворення газу. Сірководень на трьохсахарному агарі з залізом не утворюють. Є збудниками захворювань собак, свиней та лабораторних тварин, включаючи кролів та морських свинок. Можуть передаватися від тварин людині.

Для виділення ***B.pertussis*** необхідні спеціальні середовища. Як аероб, паличка кашлюку краще росте в атмосфері, збагаченій вуглекислим газом (5 - 7% CO<sub>2</sub>), тобто відрізняється капнофільністю. На щільних поживних середовищах утворюють гладенькі, вологі, випуклі, рівні, з перлинним відблиском колонії, діаметром 1-2 мм, які утворюються через 48-72 години культивування.

(Колонії *B.parapertussis* з'являються через 24-48 годин, а *B.bronchiseptica* – через 18-24 години).

2.4. Для росту *B.pertussis* необхідна наявність різних амінокислот (цистин, пролін, метіонін, серин, глютамін), а також нікотинової кислоти, різних солей. Оптимальна температура для їх росту 35-37°C. *B.parapertussis* та *B.bronchiseptica* не такі вимогливі і здатні рости на простому агарі. *B.bronchiseptica* та *B.avium* здатні рости у фосфатно-сольовому буфері і прісній воді, які теоретично можуть бути джерелом інфекції.

2.5. Бордетели мають низьку ферментативну активність: не утворюють індол, не розріджують желатину, не ферментують цукрі, каталазопозитивні. Особливо мало активний у біохімічному відношенні збудник кашлюку.

**2.6. Фактори патогенності бордетел.** Одним із найважливіших факторів патогенності збудника кашлюку є *кашлюковий токсин*. Він являє собою екзотоксин, який складається із двох фрагментів (А та В). Фрагмент А має ферментативну активність і впливає на білок мембрани клітини-мішені тим самим порушуючи її функцію. Фрагмент В відповідає за зв'язування токсину з рецепторами клітин-мішеней.

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку  
З цим токсином пов'язують тяжкість перебігу захворювання та системні прояви при кашлюку.

*Філаментозний гемаглютинін* є поверхневим білком, який сприяє адгезії мікроорганізма. В експериментах на тваринах гемаглютинін не проявляв токсичності. Окремі автори говорять, що рівень антитіл до філаментозного гемаглютиніну у імунізованих школярів корелював зі ступенем захищеності їх від кашлюка.



Аглютиногени також є поверхневими білками, стимулюючими синтез антитіл, які зв'язуються з бактеріальними клітинами, що призводить до аглютинації.

Всього у бордетел розрізняють 16 аглютиногенів, деякі з них вважаються родовими, інші видовими. Крім того, серед видових 7-й є основним для *B.pertussis*, для *B.bronchiseptica* – таким є 12-й, і для *B.parapertussis* 14-й.

В залежності від 2-го та 3-го аглютиногенів розрізняють 4 серотипи *B.pertussis*: 2, 0; 0, 3; 2, 3; 0, 0. У збудника кашлюка виділяють також 4-й, 5-й, 6-й, 13-й, 15-й та 16-й аглютиногени. Аглютиногени 8-й, 9-й та 12-й – є спільними для *B.bronchiseptica* та *B.parapertussis*, а 11-й – зустрічається тільки у *B.bronchiseptica*.

*Аденілатциклазний гемолізін* – це також токсин, який має АДФ-рибозилуючу активність і призводить до порушення функції клітини. Цей фактор патогенності діє на початкових стадіях розвитку інфекції.

**Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку**

*Трахеальний цитотоксин* являє собою фрагмент пептидоглікана клітинної стінки бордетел, який також може пошкоджувати епітеліальні клітини.

*Дермонекротизуючий токсин* має судинозвужуючу активність, але його роль у розвитку захворювання залишається неясною.

*Білки зовнішньої мембрани, ліпополісахарид* також належать до факторів патогенності бордетел і відіграють не аби-яку роль в патогенезі захворювання.

Усі ці фактори патогенності притаманні свіжовиділеним штамам, але при зберіганні на поживних середовищах вірулентність та імуногенність поступово зменшуються, змінюються культуральні та біологічні властивості мікроорганізма.

Адсорбовані монорецепторні сироватки до видових антигенів (аглютиногенів) 1, 14 і 12 використовують для диференціації видів у представників роду *Bordetella*.

Специфічними монорецепторними сироватки до антигенів (аглютиногенів), позначеним цифрами 1, 2, 3 розрізняють серовари збудника кашлюку за допомогою реакції аглютинації на склі. Методика постановки реакції аглютинації викладена в додатку до стандартних діагностичних сироваток. Характеристика різних властивостей мікробів роду *Bordetella* викладена в додатку №1.

### **3. Показання до лабораторного обстеження**

3.1. Лабораторна діагностика кашлюку і паракашлюку може здійснюватись трьома методами: бактеріологічним, при якому виділяють збудника зі слизу задньої стінки глотки; серологічним, при якому визначають специфічні антитіла в сироватці хворого або особи, що перехворіла та виявлення антигенів у полімеразній ланцюговій реакції. Бактеріологічний метод обстеження та ПЛР є методами ранньої діагностики захворювань, серологічний - використовують для ретроспективного встановлення діагнозу.

3.2. Бактеріологічне обстеження проводять з діагностичною метою і за епідеміологічними показами.

З діагностичною метою обстежують:

1) дітей і дорослих з підозрою на кашлюк і подібні до кашлюку захворювання за клінічними ознаками;

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

2) дітей, що знаходяться в дитячих дошкільно-шкільних організаціях, у тому числі закритого типу, а також у пологових будинках, дитячих лікарнях, санаторіях, що кашляють протягом 5-7 днів і більше, незалежно від вказівок на контакт із хворим на кашлюк і паракашлюк;

3) дорослих, що працюють з дітьми в зазначених вище організаціях, які кашляють протягом 5-7 і більше днів незалежно від вказівок на контакт із хворим на кашлюк і паракашлюк;

4) реконвалесцентів перед випискою у закриті дитячі установи, стаціонари і санаторії (не раніше 2-3 днів після завершення прийому антибіотиків).

3.3. За епідемічними показами обстежують осіб, які спілкувалися з хворими на кашлюк і паракашлюк:

1) дітей і персонал дитячих дошкільних, дитячих оздоровчих установ, початкових класів шкіл, пологових будинків, дитячих лікарень, санаторіїв при спілкуванні з хворим в організації;

2) дітей до 7 років і дорослих, які працюють в зазначених вище дитячих установах, при спілкуванні з хворим на кашлюк у домашніх умовах;

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

3) обстеження проводять дворазово на 2-4 тижнях від початку кашлю в першого хворого у вогнищі.

#### **4. Лабораторна діагностика**

4.1. Основним методом лабораторної діагностики є бактеріологічний, при якому проводиться посів досліджуваного матеріалу на оптимальні поживні середовища і виділення чистої культури з наступною ідентифікацією збудника. Бактеріологічне дослідження з діагностичною метою варто проводити в ранній термін захворювання (але не пізніше 3-ого тижня) дворазово щодня або через день, тому що в більш пізній термін висіваність збудника різко знижується. Необхідність обстеження в дитячих організаціях і його терміни встановлює епідеміолог.

4.2. Матеріалом для дослідження є слиз з верхніх дихальних шляхів, що осідає при кашлі на задній стінці глотки. Взяття матеріалу здійснюють натще або через 2 години після прийому їжі до початку антибактеріальної терапії. Для

посіву матеріалу краще використовувати казеїново-вугільний агар з доданням 5% крові коня або барана (використання крові людини дає гірші результати) та пеніциліну. Метод інформативний у ранній термін захворювання: до другого тижня періоду спазматичного кашлю.

4.3. Мікроби роду *Bordetella* дуже вимогливі щодо поживних середовищ і умов вирощування. Висіваність їх залежить від наступних факторів:

1) терміну бактеріологічного обстеження (кращої висіваності досягають при обстеженні хворих протягом 2 тижнів від початку хвороби, а при обстеженні контактних - до 3 - 4 тижнів від початку захворювання першого хворого);

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

2) кратності обстеження (при повторних обстеженнях, проведених з короткими інтервалами, імовірність висіву значно збільшується);

3) додержання правил узяття і посіву матеріалу;

4) якості тампонів (використовують тільки спеціальні м'які ватні тампони; не можна їх замінювати тампонами, що застосовуються для забору матеріалу на дифтерію);

5) термінів і умов доставки матеріалу в лабораторію (при транспортуванні слід оберігати матеріал від прямих сонячних променів і низької температури, посіви поміщають у спеціальні термоконтейнери, бікси з захисною прокладкою — марлевими ватниками, грілками) Оптимальною температурою для тривалого транспортування становить 4°C, при 25°C суттєво знижується процент позитивних результатів культурального дослідження;

6) якості поживних середовищ. В даний час доцільним вважають зменшити в 3 рази кількість пеніциліну, що додається в агар, або замінити пеніцилін на цефалексин, останній у дозі 40 мг на 1дм<sup>3</sup> середовища, іноді може бути використаний амфотерицин у дозі 50 мг на 1дм<sup>3</sup> для пригнічення грибової флори.

4.4. Забір матеріалу може проводитись 2 способами - задньоглоточним тампоном і «кашлевими пластинками»:

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

1) задньоглоточним тампоном матеріал забирають як з діагностичною метою, так і за епідемічними показами. У немовлят матеріал забирають тільки тампоном;

2) забір матеріалу задньоглоточним тампоном проводить спеціально призначений і інструктований персонал: медичні сестри дитячих поліклінік і дитячих установ, помічники епідеміологів, лаборанти. Матеріал беруть у дитячих поліклініках у спеціально виділених приміщеннях, що виключають контакт з іншими дітьми, а також у дитячих установах і вдома. При заборі матеріалу повинна бути цілком виключена можливість взаємного зараження обстежуваних;

3) для підвищення імовірності знахідки збудника матеріал відбирають 2 тампонами, попередньо вигнутими під тупим кутом (до стерилізації): сухим і зволженим. Сухий тампон служить для провокації кашлю, а зволжений - для безпосереднього взяття виділень. Матеріал із сухого тампона засівають на чашки з середовищем КВА обов'язково на місці його взяття, а зволжений - сіють в лабораторії. Матеріал доставляють в лабораторію не пізніше 2-4 годин після взяття; Методика забору матеріалу сухим і зволженим тампонами однакова і зводиться до наступного.

4.5. Метод “кашлевих пластинок” використовують тільки з діагностичною метою при наявності кашлю. Узяття матеріалу проводить медичний персонал.

Збір матеріалу проводять на 2 чашки з поживним середовищем. Для цього під час кашлю знімають кришку з чашки Петрі, підносять чашку із середовищем до рота особи, яка кашляє, на відстані 10-12 см і тримають протягом 5-6 кашлевих поштовхів так, щоб крапельки слизу з дихальних шляхів потрапили на поверхню середовища. При нетривалому покахуванні можна цю ж чашку

піднести повторно. Необхідно стежити, щоб на поживне середовище не потрапила слина, блювотні маси, мокротиння. Чашку з поживним середовищем закривають кришкою і доставляють у лабораторію. 4.6. При посіві матеріалу з діагностичною метою рекомендується використовувати 2 чашки із середовищем, а за епідемічними показами - 1 чашку.

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

4.7. Інкубацію здійснюють при температурі 35°C в умовах підвищеної концентрації CO<sub>2</sub> та підвищеної вологості.

4.8. Іншим методом виділення збудника є імунофлюоресцентний, який може бути використаний при наявності якісних реагентів та кваліфікованого персоналу.

4.9. Сучасним і перспективним методом діагностики є полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Чутливість методу становить декілька бактерій у пробі, специфічність біля 100 %, при негативних культуральних дослідженнях ПЛР виявляється позитивною у 71% випадків.

4.10. Виявляти антигени *B.pertussis* у клінічному матеріалі можна за допомогою ІФА. Одним із варіантів цього метода є визначення кашлюкового токсину. З цією метою використовуються очищені специфічні антитіла до токсину.

## **5. Доставка матеріалу й оформлення направлення**

5.1. Забір, зберігання та доставка зразків до лабораторії проводиться з дотриманням правил асептики і біологічної безпеки при роботі з інфекційним матеріалом (ДСП 9.9.5.-080–2002).

*Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку* 5.2. Матеріал на зволожених тампонах і посіви матеріалу негайно доставляють в лабораторію (не пізніше 2-4 годин після узяття).

При транспортуванні варто оберегати матеріал від прямих сонячних променів, зберігаючи його в температурних межах від +4 до +370С, для чого рекомендується поміщати його в спеціальні термоконтейнери або бікси з захищаючою прокладкою (марлеві ватники, грілки). На матеріал, що надсилають до лабораторії, оформлюють направлення за формою 204/0, де додатково вказують: 1) кількість обстежень; 2) метод узяття матеріалу.

## **6. Бактеріологічний метод дослідження**

6.1. Бактеріологічний метод дослідження передбачає виділення збудника шляхом посіву на щільні поживні середовища, виділення чистої культури й ідентифікацію збудників роду *Bordetella* до виду. Дослідження продовжується протягом 5-7 днів.

6.2. Перший день дослідження:

1) посів матеріалу, узятого тампоном, проводять послідовно на 1-2 чашки з поживним середовищем, що попередньо оброблене пеніциліном, цефалексином або амфотерицином для пригнічення супутньої мікрофлори (при узятті матеріалу “кашлевими пластинками” середовище антибіотиками не обробляють). Обробку антибіотиками можна проводити двома способами: шляхом нанесення їх на поверхню поживного середовища або шляхом додавання в середовище (додаток №2). Для одержання ізольованих колоній, посів матеріалу роблять ретельно втираючи його тампоном с

( *Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку*) Посів матеріалу також можна робити в такий спосіб: на половину чашки Петрі матеріал засівається площадкою, потім розсівається на третій і четвертий сектори;

2) засіяні чашки (тампоном або “кашлеві пластинки”) поміщають у термостат при температурі 35-37°С на 3 доби (72 години). Для зволоження повітря в термостат ставлять посудину з водою;

3) як поживне середовище для посіву досліджуваного матеріалу застосовують середовища, що містять кров: картопляно-гліцеринний агар (середовище Борде-Жангу) і молочно-кров'яний агар або середовища без крові: казеїново-вугільний агар (КУА). Середовища можуть бути приготовлені безпосередньо в лабораторіях (Додаток №3) або придбані.

#### 6.3. Четвертий день дослідження (3 доба, 72 години):

1) переглядають посіви на чашках з поживним з середовищем з метою відбору підозрілих колоній роду *Bordetella*. Перегляд колоній роблять за допомогою бінокюлярного стереоскопічного мікроскопа або бінокюлярної лупи з великою фокусною відстанню (типу БМ-51-2);

2) колонії мікробів роду *Bordetella* при рості на поживних середовищах опуклі, вологі, гладкі, блискучі з рівними краями, сірого кольору з блакитнуватим, перлинним або металевим, а іноді жовтуватим або білуватим відтінком. Колонії всіх трьох видів *Bordetella* мають м'яку (маслянисту) консистенцію і легко знімаються. При перегляді колоній у стереоскопічному мікроскопі можна спостерігати вузький промінь світла ("хвостик"), що відходить від її центру. Колонії *B. bronchiseptica* в субкультурі можуть бути двох видів: подібні до кашлюкових і б

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку  
Терміни появи колоній різні:  
колонії *B. bronchiseptica* з'являються через 18-24 години, *B. parapertussis* - через 24-48 годин і *B. pertussis* - через 48-72 години. Різна швидкість росту відбивається на величині колоній при перегляді їх через 72 години (див. таблицю). На середовищах із кров'ю навколо колоній майже завжди утворюється зона слабкого гемолізу;

3) *B. parapertussis* при рясному рості на середовищі КВА викликають дифузне забарвлення середовища в бурувато-коричневий колір, що виявляється при перегляді в проходячому світлі, а також викликають потемніння середовища з



кров'ю. Ріст *B.pertussis* і *B.bronchiseptica* на поживному середовищі не супроводжується зміною його кольору;

4) при виявленні на середовищі підозрілих колоній виділяють чисту культуру, шляхом відсівання їх на скошений КВА або в чашки Петрі з одним з поживних середовищ. При цьому поверхню середовища ділять на кілька секторів і відсівають кожну колонію на окремий сектор, ретельно втираючи її в середовище круговими рухами;

5) при наявності значної кількості однотипних підозрілих колоній, крім виділення чистої культури, з колоній, що залишилися, роблять мазки, визначають морфологічні та тинкторіальні властивості культури при фарбуванні за Грамом. Одночасно виявляють і відсутність спонтанної аглютинації. Мікроби роду *Bordetella* мають вигляд мономорфних дрібних овоїдних паличок (кокобактерій), рівномірно розташованих в мазку, грамнегативні. Іноді *B.parapertussis*, особливо з середовища Борде-Жангу, можуть мати вигляд подовжених поліморфних паличок. Культ?

Якщо кількість підозрілих колоній значна, то можна поставити пробу Закса для визначення наявності ферменту уреазу;

6) на підставі вивчення характеру колоній і морфології клітин у мазках, пофарбованих за Грамом, позитивної реакції аглютинації з видовими неадсорбованими сироватками до факторів 1 і 14, на третю добу можна видати попередню відповідь;

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

7) при відсутності росту підозрілих колоній на середовищі, чашки Петрі знову поміщають у термостат на 24-48 годин і переглядають повторно у відповідний термін.

6.4. П'ятий-шостий день дослідження (4-5 доба, 96-120 годин):

- 1) переглядають посіви, зроблені для виділення чистої культури, і відзначають зміну кольору середовища: *B. paraptussis* дифузно забарвлюють середовище вирощування (КВА) у бурувато-коричневий колір;
- 2) на предметному склі в краплі фізіологічного розчину готують мазок і забарвлюють його за Грамом, визначаючи морфологію виділеної культури, її чистоту, а також відсутність спонтанної аглютинації;
- 3) серологічні властивості перевіряють у реакції аглютинації на склі зі специфічними неадсорбованими сироватками до *B. pertussis* і *B. paraptussis*, розведеними 1:10, а також з адсорбованими монорецепторними сироватками до факторів 1 і 14. Серовар *B. pertussis* визначають аглютинацією з монорецепторними сироватками до факторів 1,2,3;
- 4) для перевірки біохімічних властивостей роблять посіви чистої культури на агарове середовище з тирозином (визначення наявності тирозинази), виявляють наявність уреазу за методом Закса або посівом на бульйон Хоттінгера. При підозрі на виділення чистої культури *B. bronchiseptica*, визначають утилізацію цитрату на середовищі Сімонса і рухливість шляхом посіву у напіврідкий агар (0,3% агар-агару).

**Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку *B. pertussis*** біохімічно інертна: не росте на м'ясопептонному агарі, не змінює колір агарового середовища з тирозином, не має ферменту уреазу (проба Заксе - негативна), не утилізує цитрат.

*B. paraptussis* дає ріст на простих поживних середовищах, змінює колір середовища з тирозином на коричневий, має фермент уреазу (проба Заксе позитивна).

*B. bronchiseptica* відрізняється швидким ростом на простих поживних середовищах, рухливістю, не змінює кольору середовища з тирозином, здатна утилізувати цитрат на середовищі Сімонса (Додаток №1);

5) на підставі вивчення чистої культури: морфології колоній і клітин, реакції аглютинації з видовими неадсорбованими сироватками й адсорбованими монорецепторними сироватками до факторів 1 і 14, результатів проби на уреазу, зміни кольору середовища з тирозином, утилізації цитратів може бути видана остаточна позитивна відповідь;

б) якщо протягом п'яти діб (6 день дослідження) на середовищі вирощування не виявлені колонії, підозрілі для бактерій роду *Bordetella*, дослідження припиняють і видають остаточну негативну відповідь.

### *Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку*

## **7. Вивчення ферментативної активності**

### 7.1. Виявлення уреазної активності.

Метод базується на здатності мікроорганізмів, які мають фермент уреазу, розщеплювати сечовину до аміаку, за рахунок якого відбуваються зміна рН середовища, що виявляють за зміною кольору індикатора.

Суміш реактивів А (1 частина) і Б (19 частин) розливають по 0,1 - 0,2 см<sup>3</sup> у стерильні аглютинаційні пробірки (із пробками) і вносять 1-2 петлі досліджуваної культури. Одночасно ставлять контроль реактиву без внесення культури. Пробірки поміщають у термостат при 35-37°C на 30 хв. Облік результатів проводять після інкубування, а при відсутності зміни кольору суміші - пробірки залишають при кімнатній температурі і результат враховують наступного дня. При наявності у мікроорганізму ферменту уреазу відбувається розщеплення сечовини до аміаку, що приводить

### 7.2. Визначення здатності утилізувати цитрат як єдине джерело вуглецю.

Досліджувану культуру засівають на скошене середовище Сімонса і інкубують при (37±1)°C одну добу. Цитрат-асимілюючі бактерії добре ростуть, залужують середовище і викликають забарвлення його в синій колір.

Мікроби, що не асимілюють цитрати, на цьому середовищі не ростуть і не змінюють його кольору.

Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку

### 7.3. Визначення пігментоутворення.

Засівають культуру, що виділена на простий поживний агар з 0,1% тирозином і інкубують протягом доби при  $(37\pm 1)^\circ\text{C}$ . При розщепленні тирозину середовище забарвлюється в жовто-коричневий колір.

## 8. Дослідження атипівих штамів бордетел

8.1. У вогнищах кашлюкової інфекції можуть бути виявлені атипіві штамми збудника кашлюку. Вони відрізняються від типових культур морфологічними властивостями і характером колоній. На середовищі вирощування (КВА) такі штамми утворюють через 72 години росту іноді більш великі колонії з плоскою поверхнею, з центром, що западає, іноді не мають світлового конусу, білуватого, бурого, жовтуватого або ледь рожевого чи зеленуватого кольору, мають маслянисту консистенцію. При відборі таких колоній на вторинні чашки, вони можуть давати зливний ріст слизи

Морфологія клітин у мазках з колоній може відрізнятися від типової: зустрічаються більш довгі палички, роздуті овоїдні палички, форми у вигляді стрептобацил. Чиста культура, виділена з таких колоній, має типові для кашлюкового мікроба властивості. Біохімічні і серологічні властивості атипівих штамів характерні для кашлюкового мікроба: вони не розкладають сечовину і тирозин, позитивні в реакції аглютинації на склі зі специфічними видовими неадсорбованими сироватками, типуються моноспецифічними рецепторними сироватками до факторів 1,2,3.

*Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку*

8.2. У ряді випадків із ротоглотки дітей і дорослих можуть бути виділені грамнегативні бактерії подібні до кашлюкового мікроба за морфологією, видом колоній і серологічними властивостями. У чистій культурі вони являють собою грамнегативні овоїдні палички, утворюють подібні з типовими кашлюковими мікробами колонії, аглютинують на склі з видовими неадсорбованими кашлюковими і паракашлюковими сироватками, дають позитивну реакцію аглютинації в пробірках у розведеннях до 1:320 і не аглютинують з монорецепторними сироватками. Спеціальні досл❖

Враховуючи наявність атипових штамів бордетел, рекомендується при виділенні чистої культури відсівати з поживного середовища максимальну кількість колоній усіх видів, у середньому не менше п'яти.

## **9. Терміни видачі і формулювання відповідей**

9.1. Відповідь при дослідженні на кашлюк та паракашлюк видається, як правило, на 3-5 добу.

Попередня позитивна відповідь може бути видана на третю добу з формулюванням: “Виявлені мікроби, підозрілі на бактерії роду *Bordetella*, дослідження продовжується”.

### **Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку**

Остаточна позитивна відповідь може бути видана на 5-6 добу і формулюється так: “Виявлені *B. pertussis* (*B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*)”.

Негативна відповідь видається на 5 добу при відсутності підозрілих колоній на бактерії роду *Bordetella* і формулюється так: “Бактерії роду *Bordetella* не виявлені”.

9.2. У випадку уповільненого росту мікробів або виділення нетипової культури попередня й остаточна відповіді можуть бути видані пізніше (6-7 доба).

## 10. Серологічна діагностика

10.1. Серологічна діагностика кашлюку та паракашлюку полягає у виявленні в досліджуваній сироватці специфічних антитіл. З цією метою використовують РА, РНГА, ІФА. Дослідження проводять на 2-3 тижні захворювання, коли в крові хворих з'являються специфічні антитіла. У зв'язку із широкою імунізацією проти кашлюку результати серологічних реакцій можуть мати діагностичне значення тільки при вивченні їх у динаміці, досліджуючи парні сироватки хворого не менше, ніж 2-3 рази з інтервалом 1-2 тижні. Серологічні реакції слід ставити паралельно з кашлю

10.2. Кров для дослідження можна взяти з пальця ( $0,8-1,0 \text{ см}^3$ ) з дотриманням звичайних правил асептики. Кров збирають, приклавши до місця уколу відтягнутий (не занадто тонко) кінець короткої пастерівської піпетки. Кров з піпетки видують у центрифужну пробірку, яку потім поміщають на 10-15 хв. у термостат. Згусток, що утворився, відокремлюють від стінки пробірки і поміщають в холодильник до відділення сироватки. Сироватку відсмоктують пастерівською піпеткою, розводять фізіологічним розчином 1:5 або 1:10, щільно закривають пробкою і зберігають у ❖

( *Методичні вказівки з мікробіологічної діагностики кашлюку та паракашлюку*)

10.3. Коли вдається взяти кров у невеликій кількості, її набирають у кількості  $0,2$  або  $0,5 \text{ см}^3$  і вносять у пробірку, куди попередньо наливають  $1,8 \text{ см}^3$  стерильного фізіологічного розчину. Після центрифугування суміш сироватки з фізіологічним розчином (розведення сироватки відповідно 1:20 або 1:10) переносять у стерильну пробірку і з неї роблять наступні 2-кратні розведення (1:20, 1:40 і т.д.).

Класичним методом серологічної діагностики кашлюка, найбільш доступний в умовах практичної лабораторії є реакція аглютинації, яка дозволяє виявити антитіла індуковані аглютиногенами збудника.

#### **10.4. Реакція аглютинації**

Із досліджуваної сироватки готують 9-10 послідовних розведень: 1:5, 1:10 і т.п. до 1:1280 або 1:2560. Обов'язково ставлять контролю діагностикуму, сироватки та фізрозчину. Реакцію аглютинації ставлять у такий спосіб: до 0,25 см<sup>3</sup> відповідного розведення сироватки додають 0,25 см<sup>3</sup> діагностикуму. Пробірки поміщають у термостат при (37±1)°С на 2 години, а потім залишають при кімнатній температурі (20±2)°С. Результати враховують наступного дня за допомогою аглютиноскопа. В першу чергу проводять оцінку контролів. Діагностикум з розчином натрію хлористого

Кінцевим титром вважають розведення, при якому відзначається чітка аглютинація на два хрести (++), однак реакція враховується як позитивна лише при наявності в попередніх пробірках чіткої аглютинації на чотири або три хрести (++++ або +++).

Сироватка + фіз.р-н 1:5 або 1:10 зберігають у холодильнику.

#### **П р и м і р н е   п о л о ж е н н я   п р о   о р г а н і з а ц і ю   м е д и ч н о ї   д о п о м о г и   д і т я м   в   у м о в а х   с т а ц і о н а р у   в д о м а**

1. Стаціонар вдома організується для надання кваліфікованої медичної допомоги в домашніх умовах хворим дітям при відсутності необхідності або можливості госпіталізації за умов щоденного медичного нагляду.

2. Основні завдання стаціонару вдома включають проведення заходів щодо діагностики та лікування хворих дітей при гострих захворюваннях або загостренні хронічних хвороб, долікування після виписки із стаціонару.

3. Відбір хворих дітей для лікування в стаціонарі вдома здійснює лікар-педіатр дільничний за погодженням з завідувачем педіатричним відділенням поліклініки.

4. Керівництво стаціонаром вдома здійснює завідуючий педіатричним відділенням поліклініки, у ЦРЛ, при відсутності зазначеної посади - районний педіатр, у дільничних лікарнях і лікарських амбулаторіях - головний лікар.

5. Режим роботи стаціонару вдома визначається керівником лікувально-профілактичного закладу, виходячи з потреб хворих та з урахуванням можливостей закладу.

6. Забезпечення лікарськими засобами хворих дітей для лікування у стаціонарі вдома може здійснюватися за рахунок асигнувань лікувально-профілактичного закладу, при якому він створений.

7. У випадку несприятливого перебігу захворювання хворого госпіталізують у профільне відділення лікарняного закладу.

8. При потребі лікуючий лікар залучає до обстеження і лікування хворої дитини лікарів-спеціалістів і діагностичні відділення лікувально-профілактичного закладу, в складі якого функціонує стаціонар вдома, або за домовленістю - інших лікувально-профілактичних закладів.

9. Медична облікова документація стаціонару вдома для дітей:

- карта хворого денного стаціонару поліклініки, стаціонару вдома (ф.003-2/о), яка заповнюється згідно з наказом МОЗ України від 03.07.2001 № 258);

- історія розвитку дитини (ф.112/о), медична карта амбулаторного хворого (ф. 025/о), де лікуючий лікар (лікар-педіатр дільничний, сімейний лікар) і медична сестра стаціонару вдома (медична сестра дільнична) щоденно до одужання дитини записують динаміку стану її здоров'я та лікувально-діагностичних заходів, а лікарі-спеціалісти здійснюють запис з рекомендаціями в день проведення консультації дитини;

- журнал обліку перебування хворого в денному стаціонарі, стаціонарі вдома (ф. № 001-3/о).



10. Звіт про роботу стаціонару вдома для дітей подається у встановлені терміни і у встановленому порядку.

11. На час перебування хворої дитини в стаціонарі вдома, дитині або особі, яка здійснює догляд за нею, видаються документи, що засвідчують тимчасову непрацездатність в установленому порядку.

12. При потребі, засідання лікарсько-консультативної комісії проводиться вдома у хворої дитини у встановленому порядку.

### **РЕКОМЕНДАЦІЇ щодо ведення хворих на кашлюк в домашніх умовах.**

Для лікування в домашніх умовах можуть бути залишені діти старшого віку з легкими неускладненими формами коклюшу.

Показання до госпіталізації:

- 1) діти до 1 року (виняток - отримали гамма-глобулін в інкубаційному періоді і отримали антибактеріальну (етіотропну) терапію в предсудомний період коклюшу);
- 2) із середньотяжким і важкими формами коклюшу;
- 3) з наявністю ускладнень і супутніх захворювань;
- 4) з несприятливих побутових умов;
- 5) при наявності відповідних епідеміологічних показань (з будинків дитини, гуртожитків тощо).

### **Заходи при підозрі на коклюш:**

1. Щоденні лікарські відвідування дитини вдома до уточнення діагнозу (протягом 2-4 днів).
2. Ретельне з'ясування епідситуації (контакти з хворими і підозріло кашляють - дітьми, дорослими).

3. Детальне уточнення анамнезу хвороби (характер кашлю, його зміна, температурна реакція, самопочуття дитини).
4. Об'єктивне обстеження (блідість, одутлість особи, відсутність запальних змін з боку носоглотки і легень).
5. Бактеріологічне обстеження слизу з гортані на паличку кашлюку в перший - другий день спостереження (проводиться в боксі поліклініки).
6. Аналіз крові (лейкоцитоз, формула, ШОЕ) в перший - другий день спостереження. За браком типових для коклюшу даних - повторне обстеження через 2-3 дня (проводиться в боксі поліклініки).

#### **Заходи щодо хворого на кашлюк:**

1. Реєстрація в МіськСЕС і журналах поліклініки і дитячого закладу.
2. Ознайомлення матері з особливостями режиму, догляду та харчування дитини при кашлюку.

Режим звичайний для даного віку; більше бути на свіжому повітрі, не рекомендується зустрічатися з іншими дітьми, охолоджуватися. Необхідно проводити з дитиною виховну роботу, займати його цікавими іграми, відволікати увагу від кашлю.

Слід навчити матір методам дихальної гімнастики і проводити її дитині. Розповісти матері і дитині, як правильно поводитися під час кашлю, навчити стримувати напади, які не лякається наближення кашлю.

Дієта повноцінна, не дратівлива, можна збільшити на 1-2 число годувань, але зменшити порцію (при виражених нападах кашлю), слід догодовувати дитину після блювоти.

Засоби, що діють на збудника: азітроміцин, цефтріаксон, амикацин (у віковій дозі).

Специфічні - протикоклюшний гамма-глобулін (призначається тільки в ранні терміни захворювання дітям раннього віку та ослабленим).

Патогенетична, симптоматична терапія:

а) киснева - прогулянки, провітрювання приміщення;

б) вітамінотерапія (вітаміни А, В, С та ін);

в) спазмолітичні і десенсибілізуючі засоби: препарати беладони, кальцію (показана мікстура S. Calcii Gluconici 6% - 100,0;) Extr. Belladonnae 0,015 по 5,0-10,0 3 рази в день); димедрол, супрастин;

г) розріджують мокротиння мікстури;

Засоби, що підвищують захисні сили організму - метацил, апілак, алое, імуноглобулін і ін.

Лікування ускладнень та супутніх захворювань - у відповідності з їх характером і тяжкістю.

При лікуванні хворих на дому необхідна профілактика перехресної інфекції. Для цього слід обмежити спілкування хворого з оточуючими дітьми і дорослими, особливо при наявності у них різних патологічних симптомів (катаральні явища, ангіна, дисфункція шлунково-кишкового тракту та ін.).

Догляд за хворою дитиною здійснює мати, яка повинна не забувати мити руки, при появі ознак респіраторної вірусної інфекції, ангіни - обслуговувати дитини в масці.

Протиепідемічні заходи у вогнищі коклюшу

1. заходи щодо джерела інфекції.

Незважаючи на масове проведення специфічної профілактики, протиепідемічні заходи в осередках коклюшу зберігають своє значення.

Хворі на кашлюк і паракоклюш найбільш заразні для оточуючих в перші 2 тижні захворювання, тому основним заходом у вогнищі є рання ізоляція джерела інфекції.

Для попередження заносів коклюшу і паракашлюку в дитячі установи при щоденному прийомі дітей необхідно дізнаватися у батьків, чи немає у дитини кашлю. При виявленні кашлю у дитини, його потрібно негайно направити додому під нагляд дільничного лікаря. Бажано відразу з'ясувати час початку кашлю і епідеміологічний анамнез. Медичний працівник дитячого закладу повинен повідомити ці відомості в поліклініку і записати виклик лікаря додому. Необхідно також з'ясувати, чи є ще в колективі діти що кашляють, в першу чергу в групі, з якої ізолювана дитина. При наявності таких дітей їх також слід ізолювати.

Необхідно вести постійний облік відсутніх дітей. Причина відсутності дитини в дитячому закладі повинна бути встановлена в найближчі 1-3 дні; особливу увагу слід звернути на наявність у них кашлю.

З батьками необхідно постійно проводити санітарно-освітню роботу. Вони повинні знати, що при появі кашлю дитину не можна вести в дитячий заклад і потрібно відразу ж звернутися до лікаря. Слід також вимагати від вихователів, щоб вони негайно повідомили медичних працівників про появу в їх групах дітей що кашляють.

Ізоляції з дитячих установ підлягають:

- а) всі хворі на кашлюк;
- б) хворі паракоклюшем у віці до одного року.

У разі занесення паракоклюшної інфекції в колектив дітей старше року, ізоляції підлягає лише перший хворий, наступні хворі ізолюються тільки за клінічними показаннями. При цьому необхідно вжити заходів щодо запобігання поширенню інфекції в інші групи.

Всі хворі на кашлюк (а паракоклюшем у віці до року) за браком клінічних протипоказань допускаються в дитячий заклад на 25-й день захворювання.

Клінічними протипоказаннями слід вважати наявність частого приступоподібного кашлю, ускладнень і супутніх захворювань. У випадках припинення кашлю у хворих на кашлюк і паракоклюш в більш ранні терміни, їх можна допускати в дитячі установи при наявності негативних результатів двох бактеріологічних досліджень.

Здорові бактеріоносії при кашлюку також підлягають ізоляції з дитячих установ. При паракоклюші вони ізолюються тільки з колективів дітей у віці до року.

З огляду на то, що збудники коклюшу і паракашлюку можуть виділятися і в інкубаційному періоді, носіїв можна допустити в дитячий колектив при отриманні негативних результатів двох бактеріологічних досліджень, але не раніше, ніж через 14 днів з дня виявлення збудника.

Організація раннього виявлення і спостереження за хворими в поліклініці

Кашель є основним симптомом коклюшу і паракашлюку. Тому поява у дитини кашлю, особливо без виражених змін з боку легень, має насторожити лікаря.

Особливо важливо не пропустити стерті форми хвороби, так як в подальшому ці діти можуть піддаватися щепленню проти кашлюку, що завдасть шкоди їх здоров'ю. Кожну дитину, яка кашляє 5-7 днів, лікар зобов'язаний направити на дворазове бактеріологічне дослідження (2 дні підряд або з інтервалом 1-2 дні) і встановити за ним активне спостереження.

Кашляючих дітей необхідно обслуговувати на дому або в боксах (ізоляторах) поліклініки. Хворих, у яких лікар припускає захворювання на кашлюк або паракоклюш, він повинен активно відвідувати на дому 1-2 рази в тиждень. Про кожний випадок кашлюку і паракашлюку слід негайно повідомити в санепідстанцію та дитячий заклад, який відвідує дитина.



## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА,

### Нормативно-законодавчі документи:

1. Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 09.07.2004 № 354. – Режим доступу : <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0354282-04>
2. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях [Електронний ресурс] : Наказ МОЗ України від 16.07.2014 року № 499. – Режим доступу: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0499282-14/print>
3. Про затвердження методичних вказівок з мікробіологічної діагностики кашлюку та пара кашлюку. [Електронний ресурс] Наказ МОЗ України від 15.04.2005 № 169. Режим доступу: [https://zakononline.com.ua/documents/show/96069\\_\\_\\_96069](https://zakononline.com.ua/documents/show/96069___96069).

### Основна

4. Інфекційні хвороби в дітей : підруч. для студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / С. О. Крамарьов, О. Б. Надрага, Л. В. Пипа [та ін.] ; за ред.: С. О. Крамарьова, О. Б. Надраги. - 2-ге вид., випр. - Київ : Медицина, 2016. - 392 с.
5. Інфекційні хвороби у дітей : підруч. для лікарів-інтернів, слухачів післядип. мед. освіти, дитячих інфекціоністів, педіатрів, а також студентів вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Л. І. Чернишова [та ін.] ; за ред. Л. І. Чернишової ; рец.: В. Г. Майданник, В. І. Задорожна. - 2-е вид. випр. - Київ : Медицина, 2017. - 1016 с.

### Додаткова

1. Дитячі інфекційні хвороби (клінічні лекції) /за ред. проф. С.О. Крамарьова. – Київ : «Моріон». – 2013. – 480 с.

2. Инфекционные болезни у детей в амбулаторной практике врача: под. Редакцией Крамарева С.А. – 3-е изд.дополн. – К.: ООО «РА-ГАРМОНИЯ», 2017. – 210с.

**Інформаційні ресурси:**

1. Yeung K.H.T., Duclos P., Nelson E.A.S., Hutubessy R.C.W. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. Lancet Infect. Dis. 2017 Sep. 17(9). P. 974-980.
2. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>
3. <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/euvac/schedules/Pages/schedules.aspx>
4. Доступ:  
[who.int/immunization/monitoring\\_surveillance/burden/vpd/WHO\\_SurveillanceVaccinePreventable\\_16\\_Pertussis\\_R1.pdf](http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R1.pdf)
5. <http://www.who.int/immunization.monitoring/diseases/>
6. <http://www.medicinenet.com>
7. [https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th\\_EML2\\_017.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2_017.pdf?ua=1)
8. <http://fp.com.ua/foto/voz-vvela-novuyu-klassyfykatsyyu-antybyotykov-y-obnovyla-perechen-osn>
9. Right Diagnosis from Healthgrades. URL:  
<http://www.rightdiagnosis.com/diseasecenter.htm>
10. World Health Organization. URL:  
<http://www.who.int/topics/immunization/en/>
11. MedicineNet. URL : <https://www.medicinenet.com/script/main/hp.asp>
- 12.10. Доступ: [health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdna-song-pertussis.htm](http://health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/cdna-song-pertussis.htm)
- 13.11. Доступ: [nicd.ac.za/wp-content/uploads/2017/03/Guidelines\\_pertussis\\_v1\\_20-December-2017\\_Final.pdf](http://nicd.ac.za/wp-content/uploads/2017/03/Guidelines_pertussis_v1_20-December-2017_Final.pdf)



- 14.12. Доступ: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/762766/Guidelines\\_for\\_the\\_Public\\_Health\\_management\\_of\\_Pertussis\\_in\\_England.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/762766/Guidelines_for_the_Public_Health_management_of_Pertussis_in_England.pdf)
- 15.6. Altunaiji S., Kukuruzovic R., Curtis N., Massie J. Antibiotics for whooping cough (pertussis). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007 Jul 18. 3. CD004404.
- 16.7. Доступ: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-azithromycin-zithromax-or-zmax-and-risk-potentially-fatal-heart>
- 17.9. Доступ: [guidelines.moz.gov.ua/documents/3432](http://guidelines.moz.gov.ua/documents/3432)