

О необходимости совершенствования тактики иммунопрофилактики коклюша

А.Я.Миндлина, Р.В.Полибин

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России: 119992, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Резюме

Цель. Выявление эпидемиологических закономерностей коклюша на современном этапе для оценки необходимости совершенствования тактики иммунопрофилактики. **Материалы и методы.** Для выявления эпидемиологических особенностей проведен сравнительный ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости коклюшем населения России и отдельных социально-возрастных групп, а также сравнительный анализ заболеваемости коклюшем по отдельным европейским странам в зависимости от охвата прививками против коклюша, тактики иммунопрофилактики коклюша и используемых диагностических тестов. Для оценки уровня организации иммунопрофилактической работы проведен сравнительный анализ общих и возрастных показателей заболеваемости и смертности от инфекционных и респираторных заболеваний населения России и отдельных европейских стран. Выборка данных о заболеваемости, смертности и тактике вакцинации проводилась на основании баз данных заболеваемости и смертности Европейского бюро Всемирной организации здравоохранения и Федеральной службы государственной статистики (Росстат); Формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и Формы № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний». **Результаты.** Эпидемическую ситуацию по коклюшу в России в настоящее время нельзя считать благополучной. Рост общей заболеваемости, высокие показатели заболеваемости детей до 1 года, увеличение заболеваемости детей в возрасте 7–14 лет свидетельствуют об активной циркуляции коклюшного микроба в популяции. Неблагополучие ситуации подтверждено более высокими по сравнению с европейскими странами показателями смертности от инфекционных и респираторных болезней не только в масштабе населения в целом, так и детей до 1 года. **Заключение.** В организации диагностики и иммунопрофилактики коклюшной инфекции Россия отстает от развитых стран примерно на 10 лет, в связи с чем назрела очевидная необходимость совершенствования существующей системы эпидемиологического надзора за данным заболеванием. Совершенствование молекулярно-генетических и других методов лабораторной диагностики коклюша позволит в значительной степени улучшить выявление источников и этиологическую расшифровку данной инфекции, повысить эффективность этиотропного лечения. Изменение тактики иммунопрофилактики коклюшной инфекции путем широкого внедрения ацеллюлярной вакцины и введения дополнительных возрастных ревакцинаций в Национальный календарь профилактических прививок будет способствовать снижению показателей заболеваемости и улучшению состояния общественного здоровья.

Ключевые слова: коклюш, заболеваемость, смертность, вакцинация, ревакцинация, бустер-иммунизация.

DOI: 10.18093/0869-0189-2016-26-5-560-569

About the need to improve immunization against the whooping cough

A.Ya.Mindlina, R.V.Polibin

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: 8, build. 2, Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russia

Summary

The aim of the study was to identify current epidemiological patterns of pertussis and to assess the need to improve immunization against this infection. **Methods.** A comparative retrospective epidemiological analysis of pertussis incidence in Russian population, in several European countries and in certain social and age groups has been performed considering vaccination coverage, immunization strategy, and diagnostic tests. A comparative analysis of general and age-related morbidity of and mortality from infectious and respiratory diseases in Russian population and in some European countries has also been performed. Data on morbidity, mortality and vaccination were obtained from databases of WHO and the Federal State Statistic Service of Russian Federation. **Results.** The epidemiological situation evolving pertussis is not good in Russia. The morbidity growth including high morbidity in infants and growing morbidity in children of 7–14 years old reflects active pathogen circulation in population. There is higher mortality from infectious and respiratory diseases in general population and in infants in Russia compared to European countries. **Conclusion.** The current approach to epidemiological surveillance on pertussis in Russia needs to be improved. Implementation of molecular and other new laboratory methods for pertussis diagnosis could improve identification of the infection sources, etiological diagnosis and treatment efficacy. The morbidity of pertussis could be decreased by a wide use of acellular vaccine and additional re-vaccinations.

Key words: pertussis, morbidity, mortality, vaccination, immunization.

Коклюш — острая антропонозная инфекция, вызываемая бактериями *Bordetella pertussis*, которая сопровождается катаральными явлениями в верхних дыхательных путях и приступообразным спазматическим кашлем. К характерным клиническим проявлениям при коклюше относятся подострое начало заболевания с появлением непродуктивного кашля в течение 3–14 дней при отсутствии повышения температуры тела и катаральных явлений верхних дыхательных путей; спазматический приступообразный длительный кашель с гиперемией или

цианозом лица, слезотечением, репризами, рвотой, задержкой дыхания, апноэ, отхождением прозрачной мокроты, усиливающийся в ночное время, после физической или эмоциональной нагрузки; формирование «коклюшного легкого», которое характеризуется признаками эмфиземы, продуктивным воспалением в периваскулярной и перибронхиальной ткани.

Наиболее опасен коклюш для детей первого года жизни, в особенности первого полугодия, когда эта инфекция представляет прямую угрозу жизни. Это связано как с особенностями течения самого заболе-

вания, так и с более частым возникновением осложнений. Особенно тяжело коклюш протекает у детей первых месяцев жизни — часто наблюдаются приступы апноэ, пневмония и бронхопневмония, ателектазы, судороги, энцефалопатия. В этой же возрастной группе отмечаются и самые высокие показатели летальности от коклюшной инфекции.

К числу факторов, неблагоприятно влияющих на течение коклюша у детей раннего возраста, относятся возникновение интеркуррентных респираторных заболеваний и гриппа. В случае присоединения острых респираторных заболеваний увеличивается частота бронхолегочных осложнений (бронхиты и пневмонии). Бронхиты, даже распространенного характера, в подавляющем большинстве случаев являются проявлением самой коклюшной инфекции. Распространенному бронхиту сопутствует выраженная дыхательная недостаточность. Также серьезным осложнением инфекции у детей раннего возраста является коклюшная энцефалопатия — невоспалительные дегенеративные изменения вещества головного мозга, возникающие вследствие его гипоксии и отека тканей и приводящие к стойким органическим повреждениям (судорожный синдром, формирование эпилептических очагов, глухота и т. д.). У детей старшего возраста и взрослых коклюш протекает относительно легко, осложнения встречаются редко.

Коклюш — инфекция, управляемая средствами специфической профилактики. До введения активной иммунизации коклюш являлся широко распространенным заболеванием во всем мире и по показателям заболеваемости занимал одно из первых мест среди воздушно-капельных инфекций. Введение вакцинации против коклюша позволило существенно снизить смертность. По расчетам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), если бы не проводилась вакцинация, то в 2001 г. в мире от коклюша погибли бы > 1,3 млн детей [1]. Однако несмотря на несомненные успехи проводимой в течение 50 лет массовой иммунизации, коклюш остается серьезной проблемой не только в России, но и в мире. В 2013 г. коклюш унес в мире жизни 63 тыс. детей в возрасте моложе 5 лет. Есть основание полагать, что это число значительно больше, т. к. во многих странах существенно страдает уровень диагностики и регистрации случаев заболеваний коклюшем, что в свою очередь приводит к тому, что данные в отношении причин смерти могут быть неполными [2].

В настоящее время эпидемический процесс коклюшной инфекции реализуется в виде манифестных и бессимптомных форм, которые остаются невыявленными. Бессимптомные формы развиваются на фоне вакцинации у детей как младшего возраста, так и более старших возрастных групп. У подростков и взрослых легкие и стертые формы в силу несовершенства используемых лабораторных методов диагностики выявляются плохо [3].

Как в России, так и в других странах на фоне иммунизации детского населения до настоящего времени регистрируются периодические подъемы заболеваемости с интервалом 3–4 года, осенне-зимняя

сезонность, очаговость, высокая заболеваемость детей раннего возраста. **При этом в последние годы во многих странах отмечается рост заболеваемости коклюшем и увеличение в числе заболевших доли детей школьного возраста.**

Все это свидетельствует о продолжающейся циркуляции коклюшного возбудителя. Одной из причин продолжающейся циркуляции возбудителя коклюша является изменение его биологических (как фенотипических, так и генотипических) свойств, что требует совершенствования коклюшной вакцины [4]. Возбудитель коклюша продуцирует большое количество факторов патогенности, среди которых основные патоморфологические изменения в макроорганизме вызывает коклюшный токсин. В настоящее время в популяции штаммов *B. pertussis* доминируют штаммы с новым «невакцинным» *ptxP3* аллелем гена, кодирующим промоторную область коклюшного токсина и имеющие мутационные изменения, влияющие на уровень продукции коклюшного токсина. В ряде исследований показано, что вакцинный штамм *B. pertussis* цельноклеточной вакцины существенно отличается по своим биологическим свойствам от тех, которые циркулируют в последние десятилетия [5]. В настоящее время выпуск качественного коклюшного компонента особенно актуален [6].

Особенностью коклюша на сегодняшний день является сохраняющаяся высокая заболеваемость детского населения в условиях охвата профилактическими прививками > 95 %. Вместе с тем в настоящее время установлено, что поствакцинальный иммунитет к коклюшу не является пожизненным и значительно снижается или утрачивается через 4–12 лет после вакцинации [7]. В связи с этим дети младшего школьного возраста, даже будучи привитыми от коклюша на 1–2 году жизни, становятся восприимчивыми к инфекции. Изменились представления и о напряженности постинфекционного иммунитета. Если раньше он считался пожизненным, то в настоящее время исследователи предполагают, что постинфекционный иммунитет снижается через 7–30 лет после перенесенного заболевания [8].

Основными источниками коклюшной инфекции для детей являются старшие дети, у которых срок вакцинации против коклюша истек 5–7 лет назад. Недостаточная напряженность поствакцинального иммунитета, накопление значительного числа неиммунных к 7-летнему возрасту детей ведут к «повзрослению» инфекции, смещению заболеваемости в сторону старшего возраста, что свидетельствует о целесообразности рассмотрения вопроса коррективы тактики иммунизации против коклюша.

Известно, что заболеваемость коклюшем в старших возрастных группах сохраняется на высоком уровне в странах, где вакцинопрофилактика коклюша заканчивается в раннем детском возрасте. По результатам многих исследований существенное влияние на эпидемический процесс коклюша может оказать ревакцинация [3, 9]. Доказано, что для стойкого снижения заболеваемости коклюшной инфек-

цией необходимо как поддержание охвата профилактическими прививками детей декретированных возрастов на уровне $> 95\%$, так и введение плановой ревакцинации детей в возрасте 6–7 лет усовершенствованными коклюшными вакцинами, что позволит снизить не только заболеваемость детей этой когорты, но и вероятность заражения детей более раннего возраста.

Значительную роль в повышении заболеваемости коклюшем играет несвоевременная диагностика, наличие у заболевших смешанной инфекции, неполный объем противоэпидемических мероприятий в очагах, отсутствие диагностики с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лечебно-профилактических учреждениях. На современном этапе для снижения заболеваемости коклюшем крайне важна разработка новой тактики иммунизации детей, внедрение в практику здравоохранения высококачественных методов диагностики и профилактики заболевания.

Тактика проведения иммунопрофилактики коклюша в разных странах различается. Во многих странах, в т. ч. в России, вакцинация против коклюша заканчивается в возрасте 18 мес. и проводится адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС).

В то же время в ряде стран в национальные календари прививок включены последующие ревакцинации адсорбированной ацеллюлярной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АаКДС). Например, ревакцинации АаКДС в Дании проводятся в возрасте 5 лет; в Финляндии – в 14–15; в Эстонии – в 5–6; в Исландии – в 14; в Латвии – в 7; в Литве – в 6–7; в Норвегии – в 7–8 и 15–16 лет; в Польше – в 6; в Швеции – в 5–6, 10 и 14–16 лет – в зависимости от года рождения и прививочного анамнеза.

Целью исследования явилось выявление эпидемиологических закономерностей коклюша на современном этапе для оценки необходимости совершенствования тактики иммунопрофилактики.

Материалы и методы

Для выявления эпидемиологических особенностей проведены сравнительный ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости коклюшем населения России и отдельных социально-возрастных групп, а также сравнительный анализ заболеваемости коклюшем по некоторым европейским странам в зависимости от охвата прививками против коклюша, тактики иммунопрофилактики коклюша и используемых диагностических тестов.

Для оценки уровня организации работы по профилактике заболеваний проведен сравнительный анализ смертности от инфекционных и респираторных заболеваний всего населения и детей до 1 года в России и отдельных европейских странах.

Выборка данных о заболеваемости, смертности и тактике вакцинации проводилась из следующих баз данных:

- Европейская база данных «Здоровье для всех» (HFA-DB);
- показатели смертности в разбивке по 67 причинам смерти, возрасту и полу (HFA-MDB);
- Центральная база статистических данных Федеральной службы государственной статистики (<http://www.gks.ru>);
- СЕТЬ – Проект сотрудничества по надзору за инфекционными болезнями в Северной Европе (<http://www.epinorth.org>);
- Форма № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»;
- Форма № 6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний».

Для статистической обработки материала использовалась программа *MS Excel 2010*.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа заболеваемости коклюшем в России показано, что существенное влияние на эпидемический процесс оказывает вакцинация. На рис. 1 представлена заболеваемость коклюшем с 1926 по 2015 гг. В допрививочный период в годы цикли-

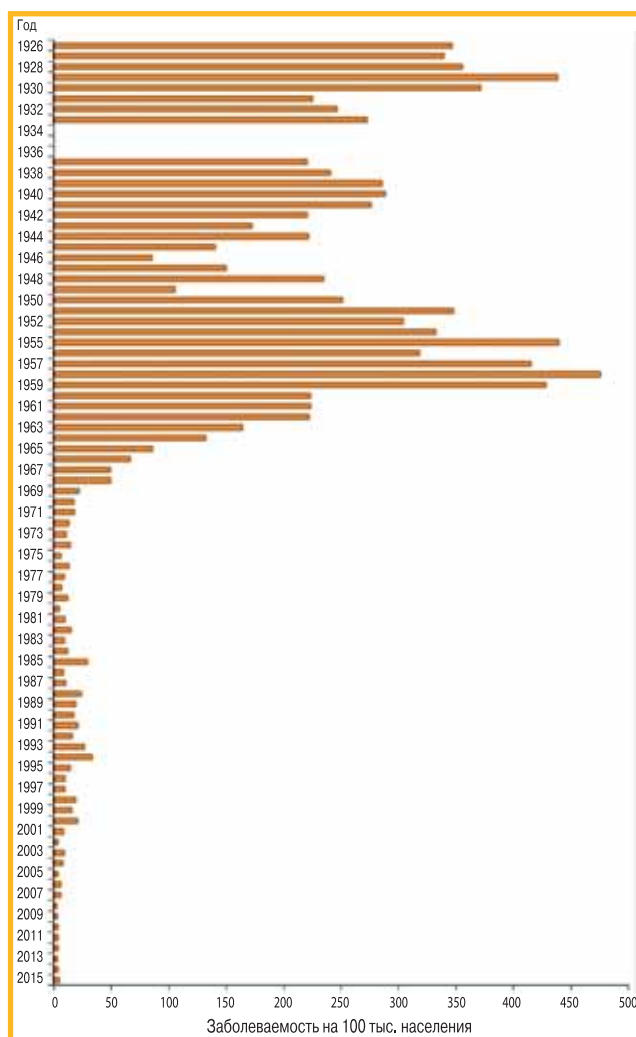


Рис. 1. Заболеваемость коклюшем населения России (1926–2015)
Figure 1. Morbidity of pertussis in Russia in 1926 – 2015 (per 100,000 of population)

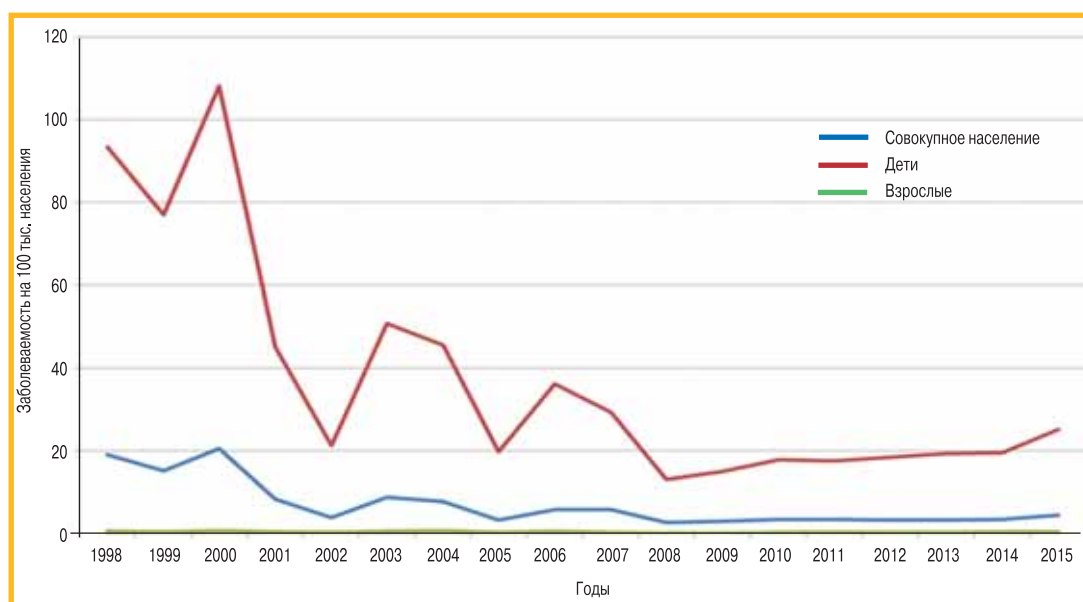


Рис. 2. Заболеваемость коклюшем совокупного населения, взрослых (старше 14 лет) и детей (до 14 лет) в России (1998–2015)

Figure 2. Morbidity of pertussis in the total population (adults older than 14 years and children (younger than 14 years) in Russia in 1998 – 2015 (per 100,000 of population)

ческих подъемов заболеваемость коклюшем достигала 470 случаев на 100 тыс. населения. Отмечались выраженные циклические подъемы заболеваемости, характеризующиеся наличием как малых циклов продолжительностью 2–3 года, так и больших циклов продолжительностью 15 лет. После введения вакцинации заболеваемость снизилась почти в 100 раз, что в свою очередь привело к снижению смертности от коклюша.

Однако несмотря на несомненные успехи массовой иммунизации детского населения, до настоящего времени коклюш сохраняет эпидемиологические особенности, характерные для «неуправляемых» инфекций.

В период 1998–2015 гг. на фоне снижения заболеваемости коклюшем регистрировались наиболее высокие показатели у детей до 14 лет и циклические подъемы продолжительностью 3–4 года. Начиная с 2008 г., обращает на себя внимание факт неуклонного роста заболеваемости коклюшем, прежде всего за счет детского населения (рис. 2).

Следует отметить, что зарегистрированные показатели заболеваемости коклюшем в России не могут отражать истинную ситуацию по этой инфекции. В Санитарно-эпидемиологических правилах СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша» для постановки диагноза «коклюш» регламентируется использование результатов лабораторных исследований, в т. ч. выделение культуры возбудителя при бактериологическом исследовании или ДНК возбудителя при молекулярно-генетическом исследовании, или выявление специфических антител с помощью серологического исследования при иммуноферментном анализе (ИФА). В России диагноз коклюш ставится преимущественно на основании бактериологического подтверждения, которое имеет место лишь в 15 % случаев [10]. В настоящее время 85 % случаев коклюша остаются невыявленными [11]. Таким образом, можно предположить, что реальный уровень заболеваемости коклюшем в России в 5–6 раз выше зарегистрированного, следова-

тельно, рост заболеваемости имеет более выраженный характер.

Наиболее значимой группой риска в России являются дети до 1 года, т. к. наиболее высокий уровень заболеваемости в 2015 г. зарегистрирован именно в этой группе населения; на 2-м месте по уровню заболеваемости коклюшем — дети 1–2 лет (рис. 3); на 3-м — дети 7–14 лет. Достаточно высокий уровень зарегистрирован и среди детей 3–6 лет. Высокий уровень заболеваемости детей до 1 года свидетельствует о неблагоприятной эпидемической ситуации по коклюшу, при этом отмечено, что дети до 1 года заражаются коклюшем от детей старшего возраста и взрослых.

Самая большая доля случаев заболевания коклюшем приходится на возраст 7–14 лет, на 2-м месте — дети до 1 года. По удельному весу случаев дети 1–2 и 3–6 лет достоверно от них не отличаются (рис. 4).

Таким образом, на сегодняшний день группами риска по коклюшу можно считать все детское население до 14 лет.

Даже при всем несовершенстве методов существующей диагностики и регистрации случаев коклюша и относительно низких зарегистрированных

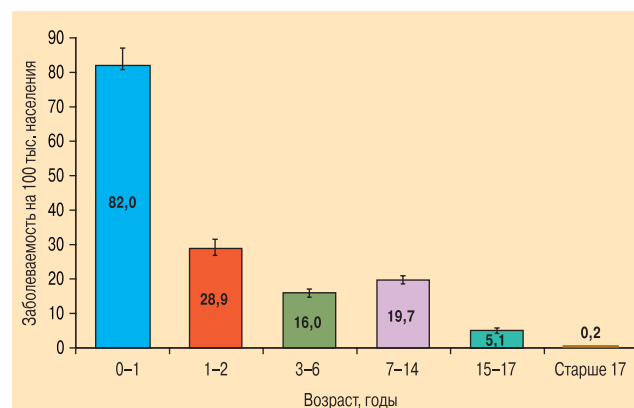


Рис. 3. Заболеваемость коклюшем в России в различных возрастных группах (2015)

Figure 3. Morbidity of pertussis in Russia in different age groups in 2015 (per 100,000 of population)

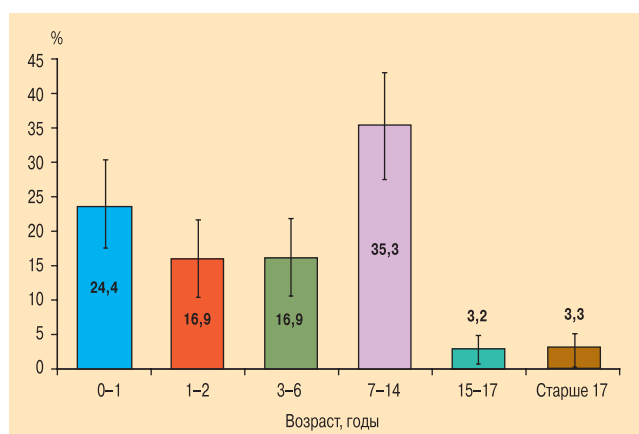


Рис. 4. Удельный вес заболевших коклюшем в России различных возрастных групп населения

Figure 4. Per cent of patients with pertussis in Russia in different age groups

уровней заболеваемости соответственно, в России отчетливо прослеживается ухудшение эпидемической ситуации по коклюшу. Об этом свидетельствует рост заболеваемости детского населения как младшего, так и старшего возраста; в 2014 г. зарегистрирован 1 летальный исход от коклюша.

Коклюш является актуальной проблемой здравоохранения не только для России, но и для многих других развитых стран, в т. ч. Западной Европы, где программы вакцинации реализуются достаточно давно. В последние 15 лет уровень охвата прививками против коклюша детей до 1 года практически во всех странах составил > 95 %, за исключением Норвегии, где отмечен более низкий показатель, что сразу же сказалось на заболеваемости (см. таблицу).

На рис. 5 представлена заболеваемость коклюшем в России и некоторых странах Западной Европы, в частности в Норвегии, где зарегистрирован наиболее высокий уровень заболеваемости коклюшем. Рост заболеваемости коклюшем в Норвегии начался в 1998 г., когда была изменена тактика вакцинации.

До 1998 г. для первичного комплекса вакцинации использовалась цельноклеточная вакцина, однако затем она была заменена на бесклеточную. С 2005 г. первичный комплекс снова стал проводиться цельноклеточной вакциной; введены также дополнительные ревакцинации в 7–8 и 15–16 лет и в последующем — каждые 10 лет бесклеточной вакциной у взрослых. При этом детей рекомендовано прививать ацеллюлярной детской вакциной, а взрослых — специальной вакциной для более старшего возраста. Введение ревакцинаций привело к снижению заболеваемости.

Высокий уровень заболеваемости коклюшем в Норвегии определяется не только тактикой проводимой вакцинации, но и наиболее высоким уровнем диагностики по сравнению с другими представленными странами: в 60 % случаев диагноз коклюша подтверждается при помощи наиболее эффективного диагностического теста — ПЦР, в 40 % случаев — ИФА и только в 1 % случаев — бактериологическим исследованием [12].

В Швеции высокий уровень заболеваемости коклюшем обусловлен отменой в 1979 г. прививки против коклюша, что привело к существенному росту заболеваемости. Прививки против коклюша возобновлены в 1996 г., охват прививками среди детей стабильно составляет 99 %, также была введена ревакцинация в 5–6 и 14–16 лет, что способствовало снижению уровня заболеваемости коклюшем. В Швеции, как и в Норвегии, в 61 % случаев диагноз подтверждается при помощи ПЦР, но при этом удельный вес бактериологического подтверждения составляет 7 % [12].

При оценке реальных уровней заболеваемости коклюшем в разных странах существует ряд проблем, связанных с разными уровнями социально-экономического развития страны в целом, организации здравоохранения, развития лабораторной службы, квалификации медицинского персонала. Стандарт-

Таблица
Охват прививками против коклюша детей до 1 года в Российской Федерации и странах Западной Европы (1990–2013), %

Table
Coverage with vaccination against pertussis in infants in Russia, Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden in 1990 – 2013 (%)

Год																							
1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Российская Федерация																							
98	69	73	79	88	93	95	96	97	95	97	96	96	98	97	98	99	98	98	98	97	97	97	97
Дания																							
99	98	98	96	100	97	100	78	99	99	97	97	98	96	95	93	93	75	88	89	90	91	91	94
Финляндия																							
67	95	99	99	99	99	99	99	99	99	99	98	98	98	98	97	97	99	99	99	99	99	99	98
Исландия																							
88	99	99	99	99	99	100	100	100	93	98	92	95	97	99	95	97	97	98	96	90	95	89	91
Норвегия																							
94	96	98	94	93	97	97	95	94	89	95	95	91	90	91	91	93	93	94	93	93	94	95	94
Швеция																							
99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	99	98	99	99	99	99	99	98	98	98	98	98	98

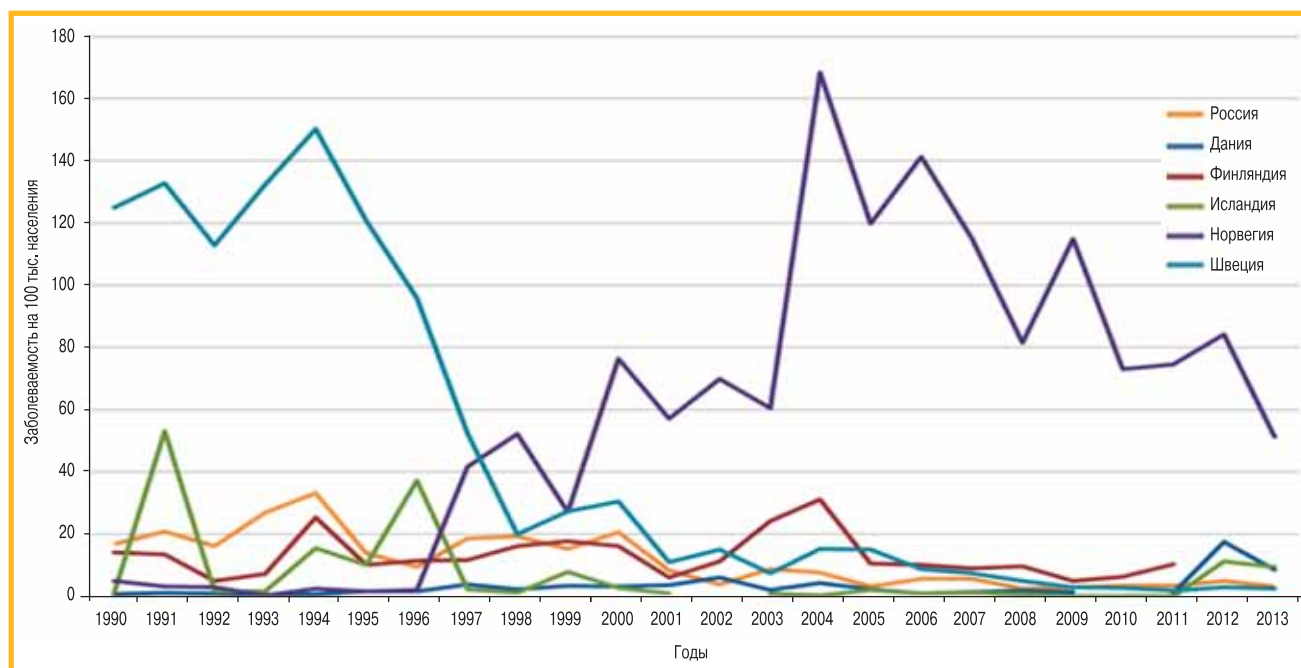


Рис. 5. Заболеваемость коклюшем в России, Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Швеции (1990–2013)
Figure 5. Morbidity of pertussis in Russia, Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden in 1990 – 2013 (per 100,000 of population)

ные определения случая и применяемые методы диагностики также различаются. В Финляндии с помощью ПЦР подтверждается только 5 % случаев, 92 % – с помощью ИФА, 3 % – бактериологическим методом. До 1998 г. в Дании для подтверждения диагноза использовался бактериологический метод; в настоящее время 73 % случаев диагностируются методом ПЦР, который применяется с 1998 г. ИФА в Дании используется с 2010 г., диагноз этим методом подтверждается в 25 % случаев [12].

Таким образом, уровень заболеваемости коклюшем в разных странах существенно зависит как от

тактики проводимой вакцинации, что видно на примере Норвегии и Швеции, так и от применяемых диагностических тестов. В России диагноз коклюша в основном ставится на основании бактериологического подтверждения, при этом реальный уровень заболеваемости значительно выше зарегистрированного.

Как указывалось, реальный уровень заболеваемости коклюшем остается недооценен, часто коклюш регистрируется под другими инфекционными болезнями, наиболее часто ставится диагноз острой респираторной вирусной инфекции. Кроме того,

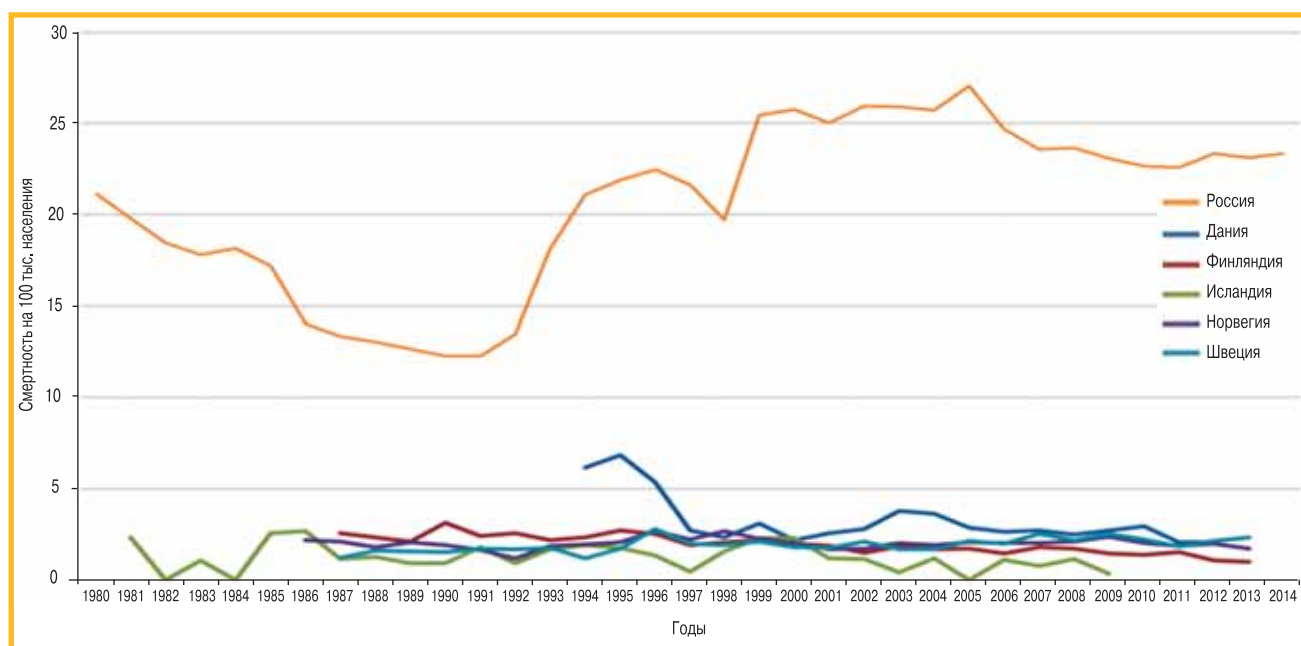


Рис. 6. Смертность от инфекционных заболеваний совокупного населения России, Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Швеции (1980–2014)
Figure 6. Mortality from infectious diseases in total populations of Russia, Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden in 1980 – 2014 (per 100,000 of population)

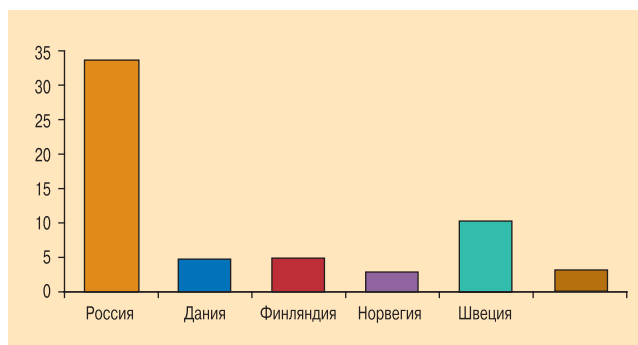


Рис. 7. Среднее значение смертности от инфекционных заболеваний детей 0–1 года в России, Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Швеции (2006–2011)

Figure 7. Average mortality rates from infectious diseases in children of 0 – 1 year old in Russia, Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden in 2006 – 2011

коклюш относится к числу важных медико-социальных проблем, поскольку данное заболевание в значительной степени обуславливает уровень общей заболеваемости и смертности детского населения, являясь в дальнейшем существенным фактором риска развития хронических заболеваний органов дыхания.

В связи с этим косвенным показателем оценки эпидемической ситуации и уровня организации профилактических мероприятий по аэрозольным антропонозным инфекциям в целом и по коклюшу в частности можно использовать показатели смертности от инфекционных и респираторных болезней. По сравнению с заболеваемостью показатели смертности наиболее точно иллюстрируют проблемы, которые в настоящее время стоят перед здравоохранением в области профилактики. По результатам анализа смертности (1980–2014) от инфекционных болезней населения России и отдельных стран За-

падной Европы (рис. 6) показано, что в течение данного периода смертность от инфекционных болезней в России в 3–6 раз превышала таковую от инфекционных болезней в странах Западной Европы. При этом если в России в период 1980–1990 гг. наблюдалось снижение данных показателей, то в 1991–2005 гг. уровень смертности от инфекционных болезней постоянно увеличивался, а его снижение, начиная с 2006 гг., остается незначительным. Этот факт свидетельствует о необходимости совершенствования работы по профилактике инфекционных болезней.

На высоком уровне остается и смертность детей до 1 года, которая в России в 7–9 раз превышает таковую от инфекционных болезней в западноевропейских странах (рис. 7). Доля коклюша в этих показателях значительно — в 3–5 раз — превышает таковую в официальной статистике.

Вместе с тем риск летального исхода от коклюша наиболее высок именно среди детей до 1 года. В связи с поздней диагностикой вероятность осложнений очень высока. При этом довольно часто развитие тех или иных респираторных заболеваний не связано с коклюшем. У детей до 1 года очень высок риск развития острой дыхательной недостаточности с последующим летальным исходом [13]. Достаточно часто у детей после перенесенного коклюша развиваются хроническая обструктивная болезнь легких, пневмония, отит и гайморит.

Серьезной проблемой в России остается смертность от респираторных инфекций, которая в 3–4 раза превышает таковую в западноевропейских странах (рис. 8).

Положительным моментом является существенное снижение смертности в России от респираторных болезней детей до 1 года — с 1985 г. этот показа-

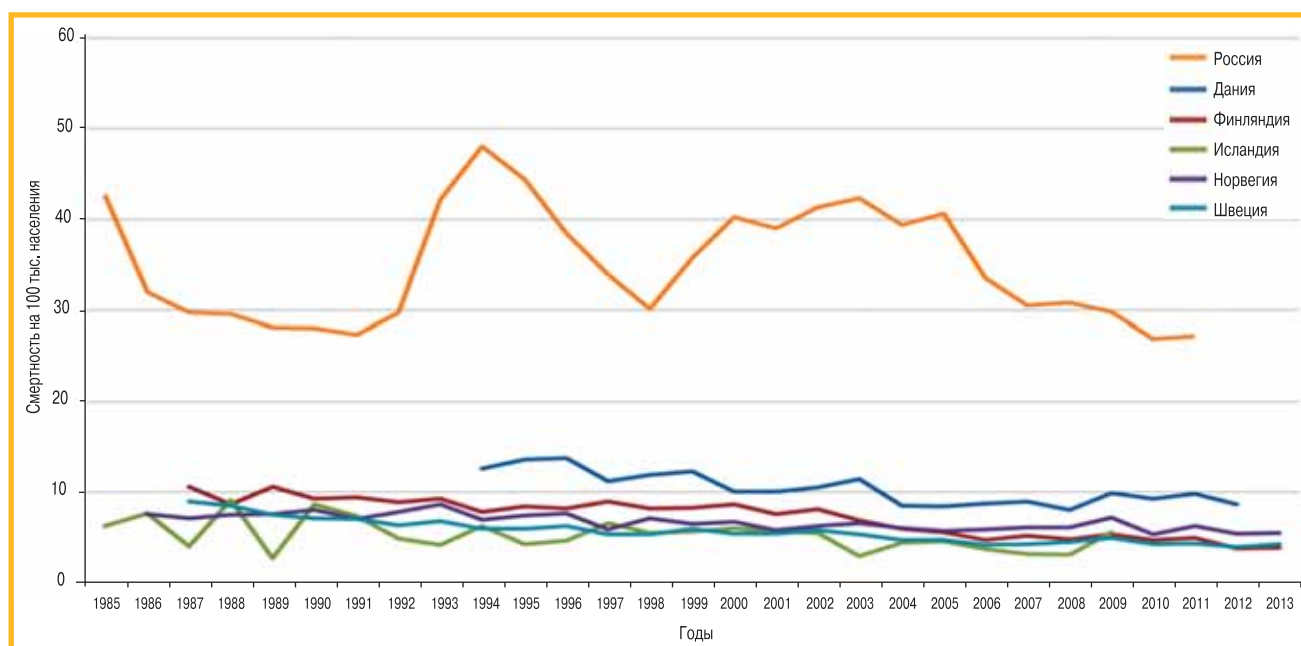


Рис. 8. Смертность от респираторных заболеваний совокупного населения в России, Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Швеции (1985–2013)

Figure 8. Mortality from respiratory diseases in total populations of Russia, Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden in 1985 – 2013 (per 100,000 of population)

тель снизился в 100 раз (рис. 9). Этому существенно способствовало увеличение охвата прививками против многих аэрозольных антропонозных инфекций, в т. ч. коклюша. Однако показатели смертности остаются в 5–6 раз выше таковых в западноевропейских странах.

Заключение

Таким образом, эпидемическую ситуацию по коклюшу в России в настоящее время нельзя считать благополучной. Рост заболеваемости, регистрируемые высокие показатели заболеваемости детей до 1 года и 7–14 лет свидетельствуют об активной циркуляции коклюшного микроба. Неблагополучие ситуации подтверждаются также высокими показателями смертности от инфекционных и респираторных болезней как населения в целом, так и детей до 1 года в частности. В связи с этим назрела необходимость изменения тактики вакцинопрофилактики коклюша с введением последующих возрастных ревакцинаций. В организации вакцинации против коклюша отставание России от развитых стран составляет приблизительно 10 лет.

По мнению экспертов ВОЗ, основной целью вакцинации против коклюша является снижение риска возникновения тяжелой формы заболевания среди младенцев и детей раннего возраста из-за высокой смертности от коклюша в этой возрастной группе. Все дети в мире должны быть привиты от коклюша; в каждой стране должны быть достигнуты ранняя и своевременная вакцинация, начатая в возрасте не ранее 6 нед. и не позднее 8 нед., а также поддерживаться высокий уровень охвата ($\geq 90\%$) как минимум 3 дозами коклюшной вакцины гарантированно-го качества. Индивидуальная защита от тяжелого

или смертельного коклюша в младенчестве или раннем детстве приобретается после первичной серии вакцинации как цельноклеточными, так и бесклеточными вакцинами. Установлено, что охват высокоэффективной вакцинацией $\geq 90\%$ среди детей в возрасте младше 5 лет оказывает защиту высокой степени [14].

Для проведения первичного комплекса иммунизации целесообразно использование цельноклеточных вакцин, в то время как при защите детей более старшего возраста или взрослых в качестве повторных бустерных доз рекомендуется использовать менее реактогенные вакцины, содержащие бесклеточный коклюшный компонент.

Во многих развитых странах наиболее обоснованной стратегией снижения циркуляции возбудителя коклюша является ревакцинация детей в возрасте 4–7 лет бесклеточными коклюшными вакцинами [3, 15].

В России ревакцинация детей 6 лет введена в ряде регионов в рамках региональных программ иммунизации. Так, в целях снижения и стабилизации заболеваемости коклюшем в региональный календарь профилактических прививок Свердловской области в 2006 г. введена 2-я ревакцинирующая прививка детям в возрасте 6 лет 11 мес. 29 дней, благодаря которой достоверно ($p < 0,05$) в 2,2 раза снизилась заболеваемость коклюшем (с 4,3 на 100 тыс. в 2006 г. до 1,97 на 100 тыс. — в 2011 г.) [16].

Существует 2 вида бесклеточных вакцин: АаКДС — для вакцинации и ревакцинации детей и АдСбк — для проведения бустер-иммунизации у подростков и взрослых.

В последнее время довольно большое число исследований посвящено изучению безопасности и эффективности вакцин АдСбк. Как указывалось,

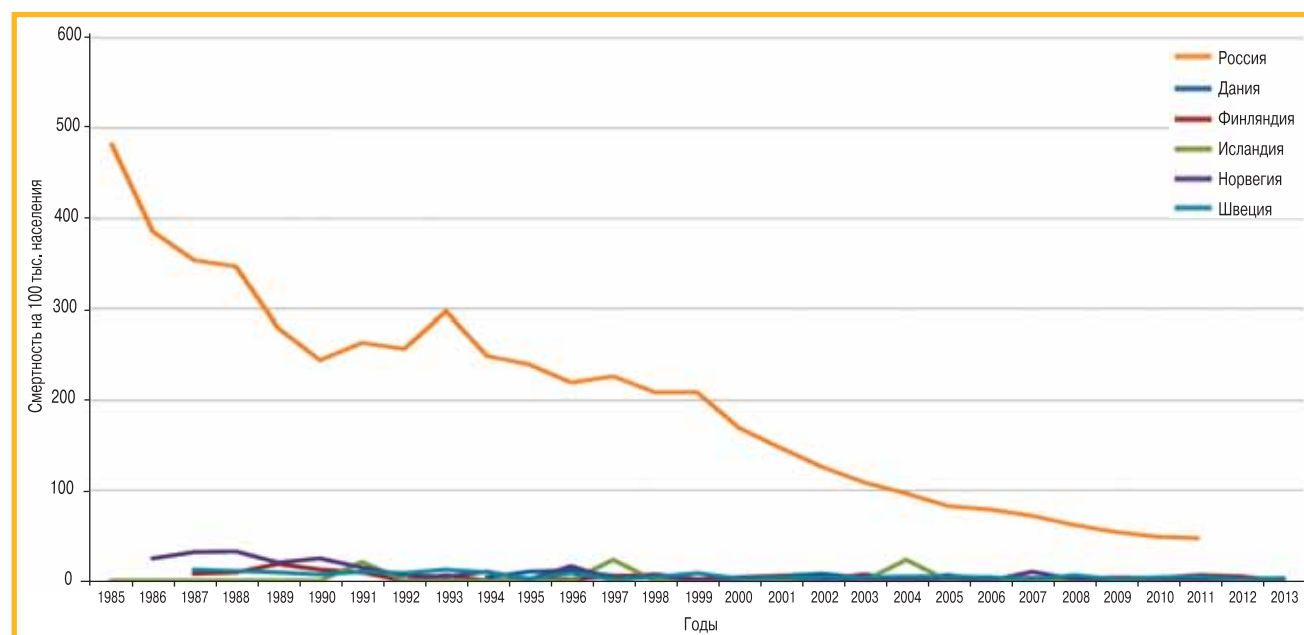


Рис. 9. Смертность от респираторных заболеваний детей 0–1 года в России, Дании, Финляндии, Исландии, Норвегии, Швеции (1985–2013)

Figure 9. Mortality from respiratory diseases in children of 0 – 1 year old in Russia, Denmark, Finland, Iceland, Norway, and Sweden in 1990 – 2013 (per 100,000 of population)

основным источником заражения детей раннего возраста являются именно подростки и взрослые.

В различных исследованиях воздействия вакцины АдСбк показан высокий уровень безопасности и иммуногенности. В небольшом исследовании [17] ($n = 123$) у 89 % непривитых и не болевших коклюшем подростков в возрасте 11–18 лет через 29–49 дней после вакцинации выявлялись защитные титры антител.

В рандомизированном клиническом исследовании [18] ($n = 802$), проведенном в Дании у 92 % добровольцев в возрасте 18 лет до 55 лет, получивших вакцину АКДС в детстве, через 1 мес. после введения вакцины АдСбк установлен защитный титр антител. При этом частота местных реакций (30,7 % – боль; 4,2 % – набухание; 2,0 % – эритема в месте инъекции) была низкой и сопоставимой с адсорбированной дифтерийно-столбнячной в малых дозах (АДС-М) вакциной. Наиболее часто отмечались общие симптомы – головная боль (20,4 %), усталость (17,0 %) и миалгии (10,0 %).

В проведенном в США фармакоэкономическом исследовании «Анализ соотношения затраты / выгода» (*cost-benefit analysis*) (2004) установлено, что за счет проведения вакцинации подростков 10–19 лет возможно предотвратить 0,7–1,8 млн случаев коклюша и сэкономить 0,6–1,6 млрд долларов за 10 лет [19].

Эффективность вакцин для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточных – АдСбк), в т. ч. вакцины Адасель для профилактики коклюша подтверждена в ходе многих исследований. У подростков, иммунизированных против коклюша в младенческом и раннем детском возрасте цельноклеточной вакциной, эффективность вакцин АдСбк во время вспышек коклюша составляла 66–75 %. У подростков, получивших первичный курс иммунизации бесклеточной коклюшной вакциной, эффективность вакцин АдСбк во время вспышек коклюша в течение 1-го года после вакцинации составляла 73–75 % [20].

Таким образом, введение в Национальный календарь профилактических прививок ревакцинации ацеллюлярной вакциной детей 6 лет и старше, а также молекулярно-генетических и других методов ее диагностики позволит в значительной степени повысить этиологическую расшифровку, эффективность этиотропного лечения и выявляемость источников инфекции, необходимых в целом для совершенствования существующей системы эпидемиологического надзора за данной патологией.

Конфликт интересов отсутствует. Исследование проводилось без участия спонсоров.

There is no conflict of interest. The study was performed without any sponsorship.

Литература

1. Rushby J., Miller M., Halsey N.A. Vaccine preventable diseases. In: Jamison D.T., Breman J.G., Measham A.R. et al., eds. Disease control priorities in developing countries. New York: Oxford University Press; 2006: 389–412.
2. Global Health Observatory Data Repository. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.ChildMortREG100?lang=en>; accessed July 2015
3. Зайцев Е.М. Эпидемический процесс и вакцинопрофилактика коклюша. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013; 3: 103–105.
4. Ивашинникова Г.А., Борисова О.Ю., Гадуа Н.Т. и др. Характеристика современных штаммов *B. pertussis* по структуре *ptxP* гена, кодирующего промоторную область коклюшного токсина. *Инфекционные болезни*: прил. 2012: 161.
5. Мазурова И.К., Борисова О.Ю., Комбарова С.Ю. и др. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bordetella pertussis*, выделенных в различные периоды эпидемического процесса коклюшной инфекции. *Журнал молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2005; 4: 21–25.
6. Алексеева И.А. Система обеспечения качества коклюшного компонента АКДС вакцины. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 2: 77.
7. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А., Федоров А.М. Иммунопрофилактика (справочник). М.: Континент-Пресс; 2011.
8. Wearing H.J., Rohani P. Estimating the duration of pertussis using immunity epidemiological signatures. *PLoS Pathogens*. 2009. DOI: 10.1371/journal.ppat.1000647
9. Дружинина Т.А. Эпидемиология коклюша в Ярославской области на современном этапе. *Инфекционные болезни*: прил. 2010: 100.
10. Ценева Г.Я., Курова Н.Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша, лабораторная диагностика коклюшной инфекции на современном этапе (литературный обзор). *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2003; 4: 329–341.
11. Буланова И.А., Титова Л.В., Емец О.А. Серологическая диагностика коклюша. *Инфекционные болезни*: прил. 2011: 59.
12. WHO SAGE pertussis working group Background paper SAGE April 2014. <http://www.who.int/>
13. Heininger U., Stehr K., Cherry J.D. Serious pertussis overlooked in infants. *Eur. J. Pediatr*. 1992; 151: 342–343. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02113254>.
14. World Health Organization. 2014. Immunization, vaccines and biologics (pertussis). World Health Organization, Geneva, Switzerland. Accessed 31 January 2015. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/
15. Leung A.K., Robson W.L., Davies H.D. Pertussis in adolescent. *Adv. Ther*. 2007; 24 (2): 353–361.
16. Семенова Л.В., Романенко В.В., Скорюнова Т.В. Мониторинг иммуноструктуры детского населения к коклюшу в Свердловской области. *Инфекция и иммунитет*. 2012; 2: 53.
17. Knuf M., Zepp F., Meyer C. et al. Immunogenicity of a single dose of reduced-antigen acellular pertussis vaccine in a non-vaccinated adolescent population. *Vaccine*. 2006; 24: 2043–2048. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.11.024>
18. Thierry-Carstensen B., Jordan K., Uhling H.H. et al. A randomised, double-blind, noninferiority clinical trial on the safety and immunogenicity of a tetanus, diphtheria and monocomponent acellular pertussis (Tdap) vaccine in comparison to a tetanus and diphtheria (Td) vaccine when given as booster vaccinations to healthy adults. *Vaccine*. 2012; 30: 5464–5471. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.073>
19. Purdy K.W., Hay J.W., Botteman M.F., Ward J.I. Evaluation of strategies for use of acellular pertussis vaccine in ado-

- lescents and adults: a cost-benefit analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39: 20–28. <http://dx.doi.org/10.1086/421091>
20. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения АДАСЕЛЬ (Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная).
- Поступила 30.08.16
УДК [616.98:579.841.94]-085.371
- ## References
1. Rushby J., Miller M., Halsey N.A. Vaccine preventable diseases. In: Jamison D.T., Breman J.G., Measham A.R. et al., eds. Disease control priorities in developing countries. New York: Oxford University Press; 2006: 389–412.
 2. Global Health Observatory Data Repository. <http://apps.who.int/gho/data/node.main.ChildMortREG100?lang=en; accessed July 2015>
 3. Zaytsev E.M. Epidemiology and pertussis prevention using vaccination. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2013; 3: 103–105 (in Russian).
 4. Ivashinnikova G.A., Borisova O.Yu., Gadua N.T. et al. Characterization of recent B.pertussis strains according to structure of ptxP gene coding pertussis toxin. *Infektsionnye bolezni: pril.* 2012; 161 (in Russian).
 5. Mazurova I.K., Borisova O.Yu., Kombarova S.Yu. et al. Molecular characterization of штаммов Bordetella strains identified in different epidemiological periods. *Zhurnal molekulyarnaya genetika, mikrobiologiya i virusologiya*. 2005; 4: 21–25 (in Russian).
 6. Alekseeva I.A. Provision of pertussis component quality in AKDS vaccine. *Infektsiya i immunitet*. 2012; 2: 77 (in Russian).
 7. Tatochenko V.K., Ozeretskovskiy N.A., Fedorov A.M. Immunoprevention (a reference book). Moscow: Kontinent-Press; 2011 (in Russian).
 8. Wearing H.J., Rohani P. Estimating the duration of pertussis using immunity epidemiological signatures. *PLoS Pathogens*. 2009. DOI: 0.1371/journal.ppat.1000647
 9. Druzhinina T.A. Current pertussis epidemiology in Yaroslavl' region. *Infektsionnye bolezni: pril.* 2010; 100 (in Russian).
 10. Tseneva G.Ya., Kurova N.N. Microbiological characterization of causative pathogen and modern laboratory diagnosis of pertussis (a review). *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2003; 4: 329–341 (in Russian).
 11. Bulanov I.A., Titova L.V., Emets O.A. Serological diagnosis of pertussis. *Infektsionnye bolezni: pril.* 2011; 59 (in Russian).
 12. WHO SAGE pertussis working group Background paper SAGE April 2014. <http://www.who.int/>
 13. Heininger U., Stehr K., Cherry J.D. Serious pertussis overlooked in infants. *Eur. J. Pediatr.* 1992; 151: 342–343. <http://dx.doi.org/10.1007/BF02113254>
 14. World Health Organization. 2014. Immunization, vaccines and biologics (pertussis). World Health Organization, Geneva, Switzerland. Accessed 31 January 2015. http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/passive/pertussis/en/
 15. Leung A.K., Robson W.L., Davies H.D. Pertussis in adolescent. *Adv. Ther.* 2007; 24 (2): 353–361.
 16. Semenova L.V., Romanenko V.V., Skoryunova T.V. Pertussis monitoring in children of Sverdlovsk region. *Infektsiya i immunitet*. 2012; 2: 53 (in Russian).
 17. Knuf M., Zepp F., Meyer C. et al. Immunogenicity of a single dose of reduced-antigen acellular pertussis vaccine in a non-vaccinated adolescent population. *Vaccine*. 2006; 24: 2043–2048. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2005.11.024>
 18. Thierry-Carstensen B., Jordan K., Uhling H.H. et al. A randomised, double-blind, noninferiority clinical trial on the safety and immunogenicity of a tetanus, diphtheria and monocomponent acellular pertussis (Tdap) vaccine in comparison to a tetanus and diphtheria (Td) vaccine when given as booster vaccinations to healthy adults. *Vaccine*. 2012; 30: 5464–5471. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.06.073>
 19. Purdy K.W., Hay J.W., Botteman M.F., Ward J.I. Evaluation of strategies for use of acellular pertussis vaccine in adolescents and adults: a cost-benefit analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39: 20–28. <http://dx.doi.org/10.1086/421091>
 20. A leaflet of ADACEL (a combined absorbed vaccine for prevention of diphtheria (with reduced antigen amount), tetanus and pertussis [acellular vaccine]) (in Russian).

Received August 30, 2016
UDC [616.98:579.841.94]-085.371

Информация об авторах

Миндлина Алла Яковлевна – д. м. н., доцент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России; тел.: (916) 935-38-51; e-mail: mindlina@1msmu.ru
Полибин Роман Владимирович – к. м. н., кафедры эпидемиологии и доказательной медицины ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Минздрава России; тел.: (926) 349-52-43; e-mail: polibin@bk.ru

Author information

Mindlina Alla Yakovlevna, MD, Associate Professor at Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (916) 935-38-51; e-mail: mindlina@1msmu.ru
Polibin Roman Vladimirovich, PhD, Associate Professor at Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (916) 935-38-51; e-mail: mindlina@1msmu.ru

Адрес редакции: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4, этаж 6, ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России.
Тел.: (495) 465-48-77, тел.: (925) 744-72-98. Сайт: www.journal.pulmonology.ru | E-mail: pulmo@pulmonology.ru

Свидетельство о регистрации № 75 от 14.09.1990 г.

Журнал «Пульмонология» включен в каталог «Ulrich's International Periodicals Directory» и в список научных журналов ВАК.

Тираж 5 000 экз. Отпечатано в типографии ООО «Универсалсервис».