

## Анализ эпидемической вспышки коклюша в Республике Молдова

В. Букова (victoria.bucov@cnsnp.md), А. Мельник, Л. Цуркан, А. Чебан, В. Гуцу

Центр общественного здоровья, Кишинев, Республика Молдова

### Резюме

В статье анализируется заболеваемость коклюшем в Республике Молдова в 1993 – 2016 годах, а также рассматривается 210 из 280 случаев коклюша, зарегистрированных в 2016 году. Уменьшение охвата вакцинацией с 95,4 (2008 г.) до 89,7% (2015 г.) обусловило рост заболеваемости. В 2016 году возрастная структура заболевших выглядела следующим образом: дети в возрасте 0 – 6 лет – 68,1% (22,4% – до одного года, 44,3% – 0 – 2 лет), школьники 7 – 17 лет – 27,1% и взрослых – 4,8%. Отмечается поздняя обращаемость за медицинской помощью, в среднем через 10,5 дней после начала заболевания, в возрастной группе детей до года – 9,6 дней. Основанием для постановки диагноза «коклюш» в 10,7% случаев служили клинические данные, в 16,2% – клинико-эпидемиологические и в 73,1% – лабораторные. Специфические IgM обнаружены у  $77,0 \pm 6,4\%$  больных. Среди больных до года 14,9% не достигли возраста вакцинации, 34,0% получили от 1 до 3 доз вакцины, 19,1% не привиты по ложным противопоказаниям, а 27,6% – по причине отказа. Среди больных 3 – 6 лет 56% получили 3 – 4 дозы вакцины, 18% – не привиты по причине ложных противопоказаний, а 40% – из-за отказа от вакцинации. Среди заболевших детей, получивших полный курс вакцинации против коклюша, 25,0% были привиты 1 – 2 года назад, 25,0% заболели через три – четыре года после иммунизации.

**Ключевые слова:** коклюш, заболеваемость, надзор, иммунизация

### Pertussis Outbreak Analysis in Republic of Moldova

V. Bukova (victoria.bucov@cnsnp.md), A. Melnik, L. Tsurcan, A. Cheban, V. Gutsu

Center for Public Health, Chisinau, Republic of Moldova

### Abstract

There are analyzed the incidence of whooping cough for the period of 1993 – 2016 in Republic of Moldova in this article. 210 from 280 cases of pertussis reported in 2016 and. Specific IgM antibodies of 174 patients were investigated. The epidemic process of pertussis is cyclical, with a period of 3 – 4 years, with a higher incidence in urban areas and in children up to two years, with a tendency to increase the proportion among the patients of school-age children and adults. The decrease in vaccination coverage from 95.4% in 2008 to 89.7% in 2015 led to an increased incidence. From total number of cases, 68.1% were children aged from 0 to 6 years old. The age structure of registered cases in 2016 included: 22.4% under one year old; 44.3% between 1 – 2 years, 27.1% school age children between 7 – 17 years and 4.8% adults. A later uptake of medical care was registered, with an average of 10.5 days after onset of the disease, but in age group of children under one year it was 9.6 days. The bases of the diagnosis of whooping cough in 10.7% of cases were clinical data, in 16.2% were clinical – epidemiological data and in 73.1% were laboratory data. Specific IgM antibodies were detected in  $77.0 \pm 6.4\%$  of patients. Among patients under one year old, 14.9% were under the age of vaccination, 34.0% received from 1 to 3 doses of vaccine, 19.1% are not vaccinated by false contraindications and 27.6% due to refusal. Among patients from the age group of 3-6 years, 56.0% received 3 – 4 doses of vaccine, 18.0% were not vaccinated because of false contraindications and 40.0% due to the failure of the vaccination. From children patients who received a full course of vaccination against pertussis, 25.0% had been vaccinated 1 – 2 years ago and other 25.0% became ill after three or four years after immunization.

**Key words:** pertussis, incidence, surveillance, immunization

### Введение

Реализация Расширенной программы иммунизации ВОЗ повсеместно привела к значительному снижению заболеваемости коклюшем. Однако в последние годы во многих странах мира не только замедлились темпы снижения, даже при достаточно высоком уровне охвата вакцинацией детей, но наблюдается рост заболеваемости коклюшем, сохранение циклического характера, вовлечение в эпидемический процесс старших возрастных групп [1 – 5]. Причины такого положения многообразны и заключаются, по мнению специалистов, в следующем:

- низкая эффективность имеющихся в наличии противокклюшных вакцин, особенно бесклеточной вакцины [5 – 11];
- снижение уровня охвата вакцинацией и несоблюдение схемы иммунизации, предусмотренной Календарем профилактических прививок [7, 12 – 14];
- формирование когорт старших возрастных групп, включая пожилых людей, не имеющих ни естественного, ни поствакцинального иммунитета к коклюшу, и зачастую являющихся источником инфекции для детей [11, 15 – 17];

- изменение свойств возбудителя коклюша и условий его циркуляции [18, 19].

Важным является анализ современной эпидемиологической ситуации в отношении коклюша, оценка эффективности вакцинации для разработки адекватных мероприятий надзора и контроля над этой инфекцией [1].

**Цель статьи** – анализ эпидемической вспышки коклюша в 2016 году в Республике Молдова в контексте характеристики многолетней заболеваемости этой инфекцией.

### Материалы и методы

Для определения характера и тенденции эпидемического процесса коклюша были проанализированы данные о заболеваемости этой инфекцией и охвата иммунизацией в 1993 – 2016 годах. Подробному разбору подвергнуты 210 из 280 случаев коклюша, зарегистрированных в стране в 2016 году – возрастной состав больных, прививочный анамнез, сроки обращения за медицинской помощью и диагноза, критерии диагностики и др. Пробы крови 174 больных коклюшем были исследованы методом иммуноферментного анализа на наличие специфических IgM. В статье использованы расчеты интенсивных показателей заболеваемости на 100 тыс. населения, экстенсивных показателей в процентах с доверительным интервалом на уровне достоверности равном 95%.

### Результаты и обсуждение

Национальный календарь прививок в анализируемый период времени предусматривал иммунизацию детей против коклюша четырьмя дозами вакцины в возрасте 2, 4, 6 и 22 – 24 месяцев. Для иммунизации детей в стране с 01.01.2012 года используется цельноклеточная коклюшная вакцина в

составе пентавалентной вакцины (столбняк, дифтерия, гепатит В и гемофильная инфекция типа b), а ранее в составе вакцины АКДС.

Как следует из данных, представленных на рисунке 1, эпидемический процесс коклюша имеет циклический характер, в анализируемый период времени наблюдались 8 циклических подъемов заболеваемости со средней продолжительностью межэпидемического периода 3 – 4 года и с регистрацией большинства случаев коклюша в городской местности. Наиболее низкая заболеваемость за анализируемые годы отмечалась в 2005 – 2010 годы – в пределах 24 – 48 случаев ежегодно, а в 2002 году было зарегистрировано всего 5 случаев коклюша.

Анализ возрастной структуры заболевших коклюшем за последние годы показал, что 90,2 – 100% случаев инфекции приходилось на долю детей 0 – 17 лет, при этом более двух третей заболевших относились к возрастной группе 0 – 6 лет. Среди заболевших коклюшем доля детей до двух лет находилась в пределах от 39,2 (2015 г.) до 79,5% (2006 г.). Подавляющее большинство заболевших проживало в городской местности (табл. 1).

Уровень заболеваемости коклюшем среди детей находился в прямой зависимости от объема охвата первичным циклом вакцинации подлежащих контингентов (рис. 2). Прогрессивное уменьшение величины иммунной прослойки, наблюдаемое в 2008 – 2015 годах, с 95,4 до 89,7%, обусловило рост заболеваемости коклюшем. В 2011 – 2016 годах среди заболевших коклюшем доля лиц, не вакцинированных против коклюша или с отсутствием данных о вакцинации, находилась в пределах 67 – 85%.

При очередном подъеме заболеваемости в 2016 году было зарегистрировано 280 случаев

**Рисунок 1.**  
**Динамика заболеваемости коклюшем в Республике Молдова в 1993 – 2016 годах**

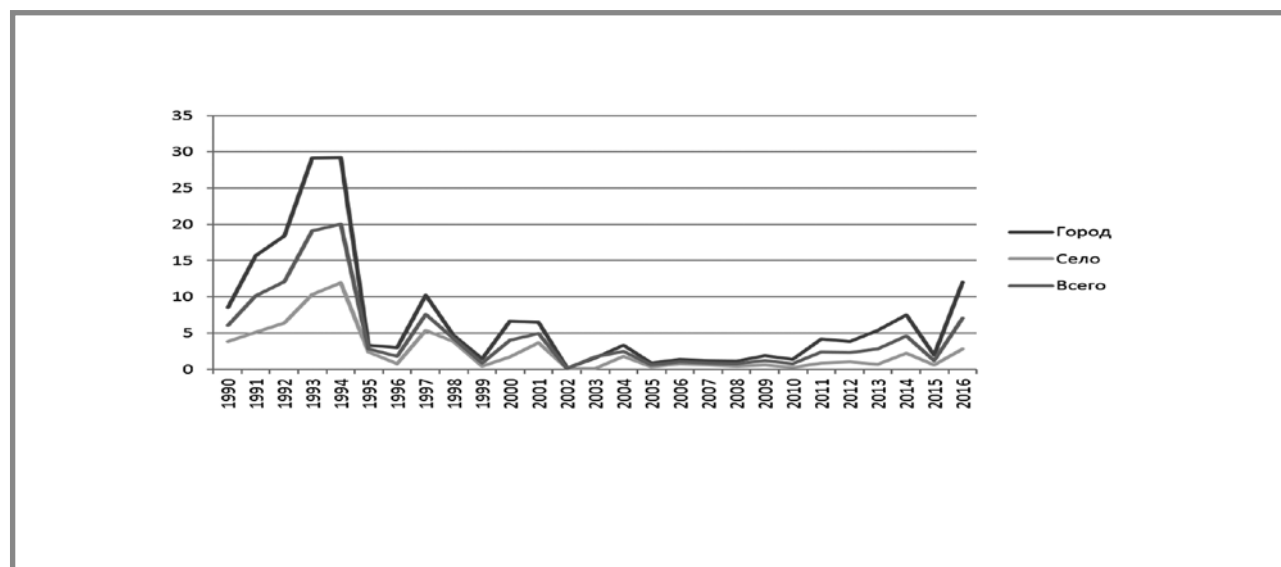


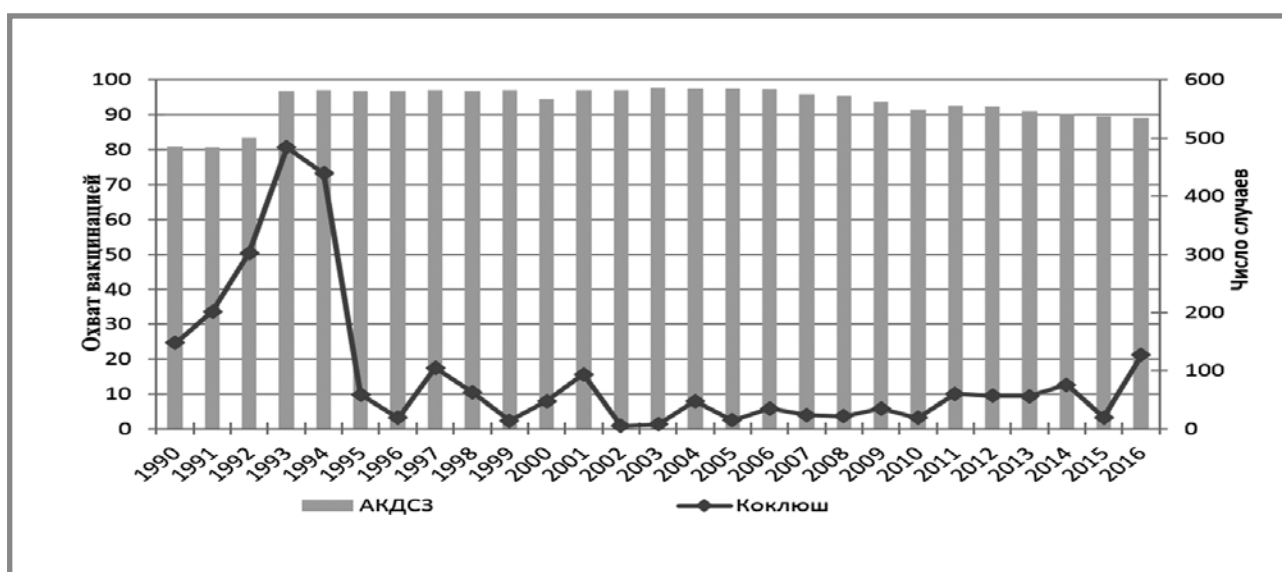
Таблица 1.

Данные о заболеваемости коклюшем в Республике Молдова в 2005 – 2016 годах

| Годы | Количество случаев абс. % | Количество случаев среди детей в возрасте: |             |            |            | Количество случаев среди сельского населения | Количество случаев среди городского населения |
|------|---------------------------|--------------------------------------------|-------------|------------|------------|----------------------------------------------|-----------------------------------------------|
|      |                           | всего                                      | 0 – 2 года  | 3 – 6 лет  | 7 – 17 лет |                                              |                                               |
| 2005 | 24<br>100,0               | 24<br>100,0                                | 15<br>62,5  | 3<br>12,5  | 6<br>25,0  | 7<br>29,2                                    | 17<br>70,8                                    |
| 2006 | 44<br>100,0               | 43<br>97,7                                 | 35<br>79,5  | 3<br>6,8   | 5<br>11,4  | 18<br>40,9                                   | 26<br>59,1                                    |
| 2007 | 36<br>100,0               | 36<br>100,0                                | 24<br>66,7  | 5<br>13,9  | 7<br>19,4  | 14<br>38,9                                   | 22<br>61,1                                    |
| 2008 | 30<br>100,0               | 28<br>93,3                                 | 22<br>73,3  | 5<br>16,7  | 1<br>3,3   | 9<br>30,0                                    | 21<br>70,0                                    |
| 2009 | 48<br>100,0               | 48<br>100,0                                | 35<br>72,9  | 3<br>6,3   | 10<br>20,8 | 13<br>27,1                                   | 35<br>72,9                                    |
| 2010 | 31<br>100,0               | 31<br>100,0                                | 19<br>61,3  | 7<br>22,6  | 5<br>16,1  | 6<br>19,4                                    | 25<br>80,6                                    |
| 2011 | 102<br>100,0              | 100<br>98,0                                | 60<br>58,8  | 21<br>20,6 | 15<br>14,7 | 25<br>24,5                                   | 77<br>75,5                                    |
| 2012 | 97<br>100,0               | 90<br>92,8                                 | 57<br>58,8  | 8<br>8,2   | 22<br>22,7 | 22<br>22,7                                   | 70<br>72,2                                    |
| 2013 | 115<br>100,0              | 108<br>93,9                                | 56<br>48,7  | 17<br>14,8 | 35<br>30,4 | 16<br>13,9                                   | 99<br>86,1                                    |
| 2014 | 188<br>100,0              | 171<br>91,0                                | 76<br>40,4  | 46<br>24,5 | 49<br>26,1 | 49<br>26,1                                   | 39<br>20,7                                    |
| 2015 | 51<br>100,0               | 46<br>90,2                                 | 20<br>39,2  | 8<br>15,7  | 18<br>35,3 | 14<br>27,5                                   | 37<br>72,5                                    |
| 2016 | 280<br>100,0              | 265<br>94,7                                | 126<br>45,0 | 61<br>21,8 | 78<br>27,9 | 61<br>21,8                                   | 219<br>78,2                                   |

Рисунок 2.

Уровень охвата вакцинацией против коклюша и заболеваемость в возрастной группе 0 – 2 года в Республике Молдова в 1990 – 2016 годах



коклюша, 7,03 на 100 тыс. населения, из которых 265 случаев (94,7%) – среди детей.

Случаи коклюша зарегистрированы в 18 административных территориях из 44, включая мuni-

ципий Кишинев (156 случаев, 19,16 на 100 тыс. населения), муниципий Бельцы (72 случая, 47,7 на 100 тыс. населения), район Штефан-Водэ (22 случая, 21,21 на 100 тыс. населения), Фалештский район (10 случаев, 10,93 на 100 тыс. населения), в остальных 14 территориях наблюдалось по 1 – 3 случая коклюша.

Детальный анализ данных, собранных в отношении 210 больных коклюшем, показал следующее:

- соотношение по полу среди заболевших было практически равным –  $48,6 \pm 6,8$  и  $51,4 \pm 6,8\%$  соответственно мужской и женский ( $p = 0,05$ );
- в возрастной структуре преобладали дети в возрасте 0 – 6 лет (68,1%), при этом в этой возрастной группе доля детей до одного года составляла 22,4%, а детей до двух лет – 44,3%; на втором месте были школьники 7 – 17 лет – около одной трети всех заболевших (27,1%) и на третьем взрослые – 4,8%.
- поздняя обращаемость за медицинской помощью, в среднем через 10,5 дней после начала заболевания. При этом в возрастной в группе детей до года – 9,6 дней, 1 – 6 лет – 11,0 дней и старше 7 лет – 13,2 дня. В связи с этим был довольно продолжительным и интервал между началом заболевания и постановкой первичного диагноза коклюша. Между датой обращения и постановкой первичного диагноза «коклюш» отмечается следующее – на первой неделе после обращения  $57,1 \pm 6,8\%$ , включая в первые четыре дня –  $51,0 \pm 6,8\%$  и в день обращения –  $47,6 \pm 6,8\%$ , а в остальных  $42,9 \pm 6,8\%$  случаях – на второй неделе после обращения и позже.

Основанием для постановки окончательного диагноза «коклюш» в  $10,7 \pm 4,3\%$  случаев служили клинические данные, в  $16,2 \pm 5,1\%$  – клинко-эпидемиологические и в  $73,1 \pm 6,1\%$  – результаты лабораторного исследования сывороток крови на наличие специфических IgM. При первичном обращении больных, у которых в дальнейшем подтвержден диагноз «коклюш», только в  $43,8 \pm 6,8\%$  случаев коклюш предполагался, в

$26,7 \pm 6,1\%$  – пневмония, бронхит, в  $22,8 \pm 5,8\%$  – ОРВИ и в  $6,7 \pm 3,4\%$  – фарингит, ларингит, ангина.

С целью лабораторного подтверждения диагноза «коклюш» 174 больных были обследованы на наличие специфических IgM в сыворотках крови. Положительные результаты получены в  $77,0 \pm 6,4\%$  случаев и величина этого показателя зависела от срока забора проб крови –  $80,5 \pm 6,7\%$  при тестировании на второй и более неделе после начала заболевания и  $63,9 \pm 15,5\%$  в более ранние сроки,  $p = 0,05$ .

Сорок процентов всех случаев коклюша выявлены из очагов, но необходимо отметить, что данный показатель значительно разнится в двух анализируемых городах,  $45,7\%$  (Кишинев) и  $28,6\%$  (Бельцы),  $p = 0,05$ , что скорее всего свидетельствует о различии в организации эпиднадзора.

Прививочный анамнез больных является важным компонентом анализа эффективности вакцинации, уровня охвата прививками населения. Естественно, что прививочный анамнез зависит от возраста заболевших (табл. 2). Семь детей до одного года, или  $14,9\%$  из заболевших данной группы, не достигли возраста вакцинации,  $34,0\%$  получили от 1 до 3 доз вакцины,  $19,1\%$  – не привиты по противопоказаниям, а  $27,6\%$  – по причине отказа от вакцинации. Среди больных детей в возрасте 3 – 6 лет  $56,0\%$  получили 3 – 4 дозы вакцины,  $18,0\%$  – не привиты по причине противопоказаний, а  $40,0\%$  – из-за отказа от вакцинации.

Необходимо отметить, что среди заболевших детей, получивших полный курс вакцинации против коклюша,  $25,0\%$  были привиты 1–2 года назад и еще  $25,0\%$  заболели через три – четыре года после иммунизации.

Учитывая большой процент противопоказаний к вакцинации против коклюша ( $15,3 \pm 5,0\%$ ) необходимо было проанализировать данный факт. Среди противопоказаний к вакцинации в медицинской документации указаны следующие: гемангиома, анемия, энцефалопатия, пиелонефрит, врожденная глаукома, атопический дерматит и др., эти заболевания не входят в перечень противопоказаний к вакцинации против коклюша в официаль-

**Таблица 2.**  
Данные о вакцинации против коклюша заболевших этой инфекцией лиц

| Возраст    | Всего<br>0 – 17 лет | Количество полученных доз противокклюшной вакцины/Число детей |    |   |    |    | Количество противопоказаний | Отказ от вакцинации | Нет данных |
|------------|---------------------|---------------------------------------------------------------|----|---|----|----|-----------------------------|---------------------|------------|
|            |                     | 0                                                             | 1  | 2 | 3  | 4  |                             |                     |            |
| До 1 года  | 47                  | 7                                                             | 8  | 6 | 2  |    | 9                           | 13                  | 2          |
| 1 – 2 года | 46                  | –                                                             | 3  | – | 8  | 4  | 9                           | 20                  | 2          |
| 3 – 6 лет  | 50                  | –                                                             | –  | – | 4  | 24 | 8                           | 8                   | 6          |
| 6 лет      | 67                  | –                                                             | –  | – | 2  | 40 | 6                           | 5                   | 14         |
| Всего      | 210                 | 7                                                             | 11 | 6 | 16 | 68 | 32                          | 46                  | 24         |

ных инструкциях. Отмечается значительное число отказов от вакцинации ( $21,9 \pm 5,7\%$ ), особенно в последние годы среди детей в возрасте до двух лет –  $71,7\%$  из общего числа отказов.

Данные о доле госпитализированных больных могут быть косвенным свидетельством тяжести заболевания. Среди всех заболевших коклюшем  $41,9 \pm 6,8\%$  были госпитализированы. Данный показатель зависел от возраста, так заболевшие коклюшем дети до года были госпитализированы в  $89,4\%$  случаев, в возрасте 1 – 2 лет – в  $58,6\%$ , 3 – 6 лет –  $40,7\%$ , 7 лет и старше – только в  $8,6\%$  случаев.

## Выводы

1. Современный эпидемический процесс коклюша в период многолетней плановой иммунизации сохранил циклический характер с повышением заболеваемости через каждые 3 – 4 года и зависимостью уровня заболеваемости от полноты охвата детей вакцинацией, и с регистрацией большинства случаев заболевания в городской местности.

ции сохранил циклический характер с повышением заболеваемости через каждые 3 – 4 года и зависимостью уровня заболеваемости от полноты охвата детей вакцинацией, и с регистрацией большинства случаев заболевания в городской местности.

2. В возрастной структуре больных коклюшем доминируют лица детского возраста, в основном до двух лет, но отмечается вовлечение в эпидпроцесс детей школьного возраста и взрослых.
3. Поздняя обращаемость за медицинской помощью и постановка диагноза способствуют распространению коклюшной инфекции.
4. Среди больных коклюшем значительное место занимают невакцинированные дети по причине ложных противопоказаний или отказа от вакцинации.

## Литература

1. Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record. 2015; 35 (90): 433 – 460. Доступно на: <http://www.who.int/wer>.
2. Porteous G.H., Hanson N.A., Sueda L.A., Hoaglan C.D., Dahl A.B., Ohlson B.B. et al. Resurgence of vaccine-preventable diseases in the United States: anesthetic and critical care implications. Anesth Analg. 2016 May; 122 (5): 1450 – 73. doi: 10.1213/ANE.0000000000001196.
3. Shuel M., Lefebvre B., Whyte K., Hayden K., De Serres G., Brousseau N. et al. Antigenic and genetic characterization of *Bordetella pertussis* recovered from Quebec, Canada, 2002 – 2014. Can. J. Microbiol. 2016 May; 62 (5): 437 – 41. doi: 10.1139/cjm-2015-0781. Epub 2016 Jan 14. detection of a genetic shift.
4. Н. И. Брико, Миндлина А.Я., Полибин Р.В. Универсальность изменений в проявлениях эпидемического процесса антропонозных инфекций за последние десятилетия. Журнал микробиологии. 2015; (5): 12 – 20.
5. de Cell s M.D., Felicia M.G. Magpantay, A.A. King, Rohani P. The pertussis enigma: reconciling epidemiology, immunology and evolution. Proc., Biol., Sci. 2016 Jan 13; 283 (1822): 20152309. doi: 10.1098/rspb.2015.2309 PMID: PMC4721090.
6. Palazzo R., Carollo M., Bianco M., Fedele G., Schiavoni I., Pandolfi E. et al. Persistence of T-cell immune response induced by two acellular pertussis vaccines in children five years after primary vaccination. New Microbiol. 2016 Jan; 39 (1): 35 – 47.
7. Wanlapakorn N., Ngaovithunvong V., Thongmee T., Vichaiwattana P., Vongpunsawad S. et al. Seroprevalence of antibodies to pertussis toxin among different age groups in Thailand after 37 years of universal whole-cell pertussis vaccination. PLoS One. 2016 Feb 2; 11 (2): e0148338. doi: 10.1371/journal.pone.0148338. eCollection 2016.
8. Zahn M. Just when you think you know someone: the evolving epidemiologies of measles and pertussis. Curr Opin Pediatr. 2016 Feb 28; (1): 101 – 6. doi: 10.1097/MOP.0000000000000307.
9. Clarkson J.A. The recurrence of whooping cough: possible implications for assessment of vaccine efficacy. Fine PE. 1982. Lancet (1): 666 – 669. doi:10.1016/S0140-6736(82)92214-0 [PubMed].
10. Warfel J.M., Zimmerman L.I., Merkel T.J. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. Natl., Acad., Sci., USA. Proc. 2014; (111): 787 – 792. doi:10.1073/pnas.1314688110 [PMC free article] [PubMed].
11. Wendelboe A.M., Van Rie A., Salmaso S., Englund J.A. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. Pediatr. Infect. Dis. 2005; (24): 58 – S61. doi:10.1097/01.inf.0000160914.59160.41. [PubMed].
12. Phadke V.K., Bednarczyk R.A., Salmon D.A., Omer S.B. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States. A Review of Measles and Pertussis. JAMA. 2016 Mar 15; 315 (11): 1149 – 58. doi: 10.1001/jama.2016.1353.
13. Van den Beggelaar A.H., Poolman J.T. Predicting future trends in the burden of pertussis in the 21st century: implications for infant pertussis and the success of maternal immunization. Expert Rev. Vaccines. 2016; 15 (1): 69 – 80. doi: 10.1586/14760584.2016.1105136. Epub. 2015; 11.
14. Campbell P.T., McCaw J.M., McIntyre P. Defining long-term drivers of pertussis resurgence and optimal vaccine control strategies McVernon J. Vaccine. 2015 Oct 26; 33 (43): 5794 – 800. doi:10.1016/j.vaccine.2015.09.025. Epub 2015 Sep 19.
15. Koh M.T., Liu C.S., Chiu C.H., Boonsawat W., Watanaveeradej V., Abdullah N. et al., Under-recognized pertussis in adults from Asian countries: a cross-sectional seroprevalence study in Malaysia, Taiwan and Thailand. Epidemiol. Infect. 2016 Apr 14; 4 (6): 1192 – 1200. doi: 10.1017/S0950268815002393. Epub 2015 Oct 15.
16. Cherry J.D. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. Clin., Infect., 1999; Dis. 28 (Suppl. 2): 112 – 117. doi:10.1086/515058. [PubMed].
17. von K nig C.H.W., Halperin S., Riffelmann M., Guiso N. Pertussis of adults and infants. Lancet Infect., Dis. 2002; (2): 744 – 750. doi:10.1016/S1473-3099(02)00452-8. [PubMed].
18. Mooi F.R. *Bordetella pertussis* and vaccination: the persistence of a genetically monomorphic pathogen. Infect. Genet. 2010; Evol. (10): 36 – 49. doi:10.1016/j.meegid.2009.10.007. [PubMed].
19. Bart M.J. Global population structure and evolution of *Bordetella pertussis* and their relationship with vaccination. 2014; mBio 5, e01074. doi:10.1128/mBio.01074-14. [PMC free article] [PubMed].

## References

1. Pertussis vaccines: WHO position paper. Weekly epidemiological record. 2015; 35 (90): 433 – 460. Доступно на: <http://www.who.int/wer>.
2. Porteous G.H., Hanson N.A., Sueda L.A., Hoaglan C.D., Dahl A.B., Ohlson B.B. et al. Resurgence of vaccine-preventable diseases in the United States: anesthetic and critical care implications. Anesth Analg. 2016 May; 122 (5): 1450 – 73. doi: 10.1213/ANE.0000000000001196.
3. Shuel M., Lefebvre B., Whyte K., Hayden K., De Serres G., Brousseau N. et al. Antigenic and genetic characterization of *Bordetella pertussis* recovered from Quebec, Canada, 2002 – 2014. Can. J. Microbiol. 2016 May; 62 (5): 437 – 41. doi: 10.1139/cjm-2015-0781. Epub 2016 Jan 14. detection of a genetic shift.
4. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Полибин Р.В. Универсальность изменений в эпидемическом процессе антропонозных инфекций в последние десятилетия. Журнал микробиологии. 2015; (5): 12 – 20 (in Russian).
5. de Cell s M.D., Felicia M.G. Magpantay, A.A. King, Rohani P. The pertussis enigma: reconciling epidemiology, immunology and evolution. Proc., Biol., Sci. 2016 Jan 13; 283 (1822): 20152309. doi: 10.1098/rspb.2015.2309 PMID: PMC4721090.
6. Palazzo R., Carollo M., Bianco M., Fedele G., Schiavoni I., Pandolfi E. et al. Persistence of T-cell immune response induced by two acellular pertussis vaccines in children five years after primary vaccination. New Microbiol. 2016 Jan; 39 (1): 35 – 47.
7. Wanlapakorn N., Ngaovithunvong V., Thongmee T., Vichaiwattana P., Vongpunsawad S. et al. Seroprevalence of antibodies to pertussis toxin among different age groups in Thailand after 37 years of universal whole-cell pertussis vaccination. PLoS One. 2016 Feb 2; 11 (2): e0148338. doi: 10.1371/journal.pone.0148338. eCollection 2016.
8. Zahn M. Just when you think you know someone: the evolving epidemiologies of measles and pertussis. Curr Opin Pediatr. 2016 Feb 28; (1): 101 – 6. doi: 10.1097/MOP.0000000000000307.
9. Clarkson J.A. The recurrence of whooping cough: possible implications for assessment of vaccine efficacy. Fine PE. 1982. Lancet (1): 666 – 669. doi:10.1016/S0140-6736(82)92214-0 [PubMed].

10. Warfel J.M., Zimmerman L.I., Merkel T.J. Acellular pertussis vaccines protect against disease but fail to prevent infection and transmission in a nonhuman primate model. *Natl., Acad., Sci., USA. Proc.* 2014; (111): 787 – 792. doi:10.1073/pnas.1314688110 [PMC free article] [PubMed].
11. Wendelboe A.M., Van Rie A., Salmasso S., Englund J.A. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr. Infect. Dis.* 2005; (24): 58 – S61. doi:10.1097/01.inf.0000160914.59160.41. [PubMed].
12. Phadke V.K., Bednarczyk R.A., Salmon D.A., Omer S.B. Association between vaccine refusal and vaccine-preventable diseases in the United States. *A Review of Measles and Pertussis. JAMA.* 2016 Mar 15; 315 (11): 1149 – 58. doi: 10.1001/jama.2016.1353.
13. Van den Biggelaar A.H., Poolman J.T. Predicting future trends in the burden of pertussis in the 21st century: implications for infant pertussis and the success of maternal immunization. *Expert Rev. Vaccines.* 2016; 15 (1): 69 – 80. doi: 10.1586/14760584.2016.1105136. Epub. 2015; 11.
14. Campbell P.T., McCaw J.M., McIntyre P. Defining long-term drivers of pertussis resurgence and optimal vaccine control strategies McVernon J. *Vaccine.* 2015 Oct 26; 33 (43): 5794 – 800. doi:10.1016/j.vaccine. 2015.09.025. Epub 2015 Sep 19.
15. Koh M.T., Liu C.S., Chiu C.H., Boonsawat W., Watanaveeradej V., Abdullah N. et al., Under-recognized pertussis in adults from Asian countries: a cross-sectional seroprevalence study in Malaysia, Taiwan and Thailand. *Epidemiol. Infect.* 2016 Apr 14; 4 (6): 1192 – 1200. doi: 10.1017/S0950268815002393. Epub 2015 Oct 15.
16. Cherry J.D. Epidemiological, clinical, and laboratory aspects of pertussis in adults. *Clin., Infect., 1999; Dis.28 (Suppl, 2): 112 – 117.* doi:10.1086/515058. [PubMed].
17. von K nigt C.H.W., Halperin S., Riffelmann M., Guiso N. Pertussis of adults and infants. *Lancet Infect., Dis.* 2002; (2): 744 – 750. doi:10.1016/S1473-3099(02)00452-8. [PubMed].
18. Mooi F.R. *Bordetella pertussis* and vaccination: the persistence of a genetically monomorphic pathogen. *Infect. Genet.* 2010; *Evol.* (10): 36 – 49. doi:10.1016/j.meegid.2009.10.007. [PubMed].
19. Bart M.J. Global population structure and evolution of *Bordetella pertussis* and their relationship with vaccination. 2014; *mBio* 5, e01074. doi:10.1128/mBio.01074-14. [PMC free article]. [PubMed].

## Вакцинация детей с гемобластозами<sup>1</sup>

М.П. Костинов (vaccinums@gmail.com), А.А. Тарасова

ФГБУН «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва

### Резюме

Освещены особенности вакцинации детей с гемобластозами. Показано каким образом схема иммунизации может быть изменена в зависимости от патологии и возраста ребенка.

**Ключевые слова:** иммунизация, дети с гемобластозами

### Vaccination of Children with Hemoblastosis

M.P. Kostinov (vaccinums@gmail.com), A.A. Tarasova

I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera of Russian Academy of Sciences, Moscow

### Abstract

Recommendations highlighted features vaccination children with hemoblastosis. It is shown how the immunization scheme may be changed according to the pathology and the age of the child.

**Key words:** immunization, children with Hemoblastosis

## Вакцинация против гепатита В

Вакцинация против гепатита В включена в Национальный календарь профилактических прививок, поэтому на момент постановки диагноза онкологического заболевания большинство детей уже вакцинировано [49]. Если ребенок не привит против гепатита В, то вакцинацию лучше проводить до начала или после окончания химиотерапии, так как эффективность вакцин против гепатита В, введенных на фоне лечения цитостатиками, снижена. С другой стороны, даже такая защита детей от гепатита В очень важна в связи с тем, что в процессе терапии возможна трансфузия различных компонентов крови и значительно возрастает риск инфицирования [49, 50]. С целью создания прочного иммунитета у таких пациентов увеличивают дозы вакцинных препаратов или кратность введения противогепатитной вакцины [51].

В процессе химиотерапии у ранее привитых детей уровень антител к гепатиту В снижается. Исследования, проведенные S. Karaman et al., показали, что из 99 детей с онкологическими заболеваниями, имевших защитный уровень антител против гепатита В до начала проведения цитостатической терапии, только 66 детей оставались (67%) серопозитивными после ее окончания [49]. Из 38 детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ) серопозитивными были лишь 14 пациентов (36,7%), из 16 детей с неходжжкинской лимфомой – 13 (81,3%), из 10 детей с лимфомой Ходжкина – 6 (60%) и из 35 детей с солидными новообразованиями – 33 пациента (94,3%). Возраст, пол пациентов и исходный уровень антител на уровень серопротекции против гепатита В после окончания терапии не влияли. Единственным фактором, пред-располагающим к утрате серопротекции, был диа-

<sup>1</sup> Начало в № 1 (92) 2017