

Коклюш – заболеваемость, тактика иммунизации и методы диагностики в различных европейских странах

Е. В. Бахмутская, А. Я. Миндлина (mindlina@1msmu.ru), А. В. Степенко
DOI:10.24411/2073-3046-2018-10011

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме

В работе дан обзор заболеваемости коклюшем, тактики иммунизации и методов диагностики в 8 странах Европейского региона за 16-летний период (2001–2016 гг.).

Обозреваемые стран отбирались, исходя из уровня заболеваемости коклюшем: высокий, относительно высокий, средний и низкий. Полученные результаты показали, что снижение заболеваемости коклюшем характерно для тех европейских стран, где схема иммунизации против коклюша включает дополнительные ревакцинации детей дошкольного возраста и беременных женщин, а также при достижении охвата первичной серией вакцинации более 95%.

При росте инapparантных и не типичных форм течения коклюша использование только бактериологического метода диагностики не дает представления об истинной заболеваемости.

Ключевые слова: коклюш, диагностика, профилактика

Pertussis – Morbidity, Immunization Tactics and Diagnostic Methods in Various European Countries

E. V. Bakhmutskaya, A. Ya. Mindlina (mindlina@1msmu.ru), A. V. Stepenko

DOI:10.24411/2073-3046-2018-10011

Sechenov University, Moscow

Abstract

The paper reviews the incidence of pertussis, immunization tactics and diagnostic methods in 8 countries in the European Region in 2001–2016.

The surveyed countries were selected based on the incidence of whooping cough: high, relatively high, medium and low.

The results obtained showed that the reduction in the incidence of whooping cough is typical for those European countries where the immunization against pertussis regimen includes additional revaccinations of preschool and pregnant women, as well as when coverage of the primary vaccination series exceeds 95%.

With the growth of inapparant and not typical forms of the course of whooping cough, the use of only the bacteriological method of diagnosis does not show the true morbidity.

Key words: pertussis, diagnostics, prevention

В настоящее время, несмотря на несомненные успехи вакцинации, коклюш является проблемой для здравоохранения многих стран мира. В течение последних 15 лет на фоне высокого охвата прививками наблюдается тенденция к росту заболеваемости коклюшем с периодическими подъемами, как в России, так и в ряде стран Европейского региона.

Активно вовлекаются в эпидемический процесс дети первого года жизни, что свидетельствует о достаточно активной циркуляции возбудителя. Сложившаяся ситуация усугубляется отсутствием настороженности у клиницистов в отношении коклюша у подростков и взрослых, у которых эта инфекция часто протекает в стертой или атипичной формах и диагностируется как ОРЗ или ОРВИ.

При этом коклюш опасен своими частыми осложнениями, которые могут быть связаны как

с непосредственным воздействием возбудителя, так и присоединением вторичной инфекции [1].

Ведущую роль среди причин смерти, связанных с неспецифическими осложнениями коклюша, играют пневмонии (до 92%), увеличивающие риск развития бронхообструкции и дыхательной недостаточности со специфическими осложнениями – энцефалопатиями [1]. Большинство случаев летального исхода и тяжелого течения заболевания с осложнениями наблюдаются среди непривитых или привитых не полностью детей первых месяцев жизни [2].

Изменились представления и о напряженности постинфекционного иммунитета. Если раньше он считался пожизненным, то теперь некоторые исследователи отмечают вероятность того, что постинфекционный иммунитет снижается через 7–30 лет после перенесенного заболевания. Материнский

иммунитет сохраняется не более 4–6 недель. До сих пор отсутствует однозначное понимание роли защитного антимикробного и антитоксического иммунитета. 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 [3]. В связи с этим дети младшего школьного возраста уже восприимчивы к коклюшу [4].

По рекомендациям Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (ECDC), лабораторное подтверждение случая коклюша может проводиться: прямыми методами (бактериологическое исследование и идентификация бактериальной ДНК *B. pertussis* при помощи ПЦР) и непрямыми (серологические исследования). Каждый из методов имеет свои минусы и плюсы. Бактериологическое исследование является наименее затратным и простым в выполнении методом с высокой специфичностью. Однако, чем позже от начала кашля оно выполняется, тем меньше его чувствительность [5]. Кроме того на результат исследования влияет раннее начало антибиотикотерапии. В связи с этим постановка диагноза на основании бактериологического метода приводит к тому, что большое число случаев остается не распознанными.

В основе серологических методов диагностики коклюша лежит определение антител против коклюшного токсина (anti-PtxIgG), что является высокочувствительным и специфичным показателем раннее перенесенной коклюшной инфекции [5]. Серодиагностика может быть применена на более поздних сроках, начиная со 2-й недели заболевания. Проводимое лечение антибактериальными препаратами никак не влияет на результаты этого метода [1]. Серологические методы не стандартизованы [5]. Кроме того, при серодиагностике существует вероятность ложноположительных реакций у вакцинированных подростков и взрослых.

ПЦР в реальном времени, как метод диагностики коклюша, обладает более высокой чувствительностью. Выполняется этот метод быстрее, его результаты легко интерпретируются, но он более дорогой и более сложен в техническом плане, так как требует наличия специализированной лаборатории, подготовленных сотрудников и стандартизированного алгоритма выполнения технологии для эффективной работы и снижения риска выявления ложных результатов. [5]

ECDC предлагает соблюдать три обязательных условия при составлении календарей иммунизации. Во-первых, первая доза вакцин против коклюша должна быть введена ребенку в раннем возрасте и своевременно. Во-вторых, в Календаре должны быть обозначены интервалы между дозами вакцины. В-третьих, схема вакцинации против коклюша должна быть относительно простой и допускать возможность совместной иммунизации против других инфекций [5].

Подходы к вакцинации против коклюша в разных странах так же, как и методы диагностики различаются. **Цель нашей работы** заключается в рассмотрении этих различий в контексте заболеваемости коклюшем, что представляет большой научный и прикладной интерес.

Выборку данных о заболеваемости коклюшем, календарях прививок и охватах иммунизацией населения стран Европы и России проводилась из баз данных «Здоровье для всех» и CISID с сайта Европейского бюро ВОЗ. Информация о применяемых методах диагностики и подходах к иммунизации против коклюша была получена из базы научных статей MEDLINE и из официальных документов министерств здравоохранения.

Для выбора наиболее различающихся стран был проведен анализ среднемноголетней заболеваемости коклюшем за 16-летний период (2001–2016 гг.) в 28 странах Европейского региона, который позволил условно выделить по уровню заболеваемости (4 группы стран на рис. 1).

Первая группа – 7 стран с особенно высоким уровнем заболеваемости: свыше 10 на 100 тыс. населения. Среди которых наиболее показательными являются Норвегия (57,96 на 100 тыс. населения) и Израиль (27,76 на 100 тыс. населения).

Вторая группа – 5 стран с относительно высоким уровнем заболеваемости: от 5 до 10 на 100 тыс. населения, из числа этих стран выделены Великобритания (9,27 на 100 тыс. населения) и Латвия (8,47 на 100 тыс. населения).

Третья группа – 9 стран со средним уровнем заболеваемости: от 1 до 4,9 на 100 тыс. населения, из которых наибольший интерес представляют Россия (4,15 на 100 тыс. населения) и Беларусь (4,16 на 100 тыс. населения).

Четвертая группа – 7 стран с низкими уровнями заболеваемости: менее 1 на 100 тыс. населения. Из этой группы для изучения были выбраны Румыния (0,32 на 100 тыс. населения) и Венгрия (0,1 на 100 тыс. населения).

Таким образом, из 4-х групп для анализа было выбрано 8 стран (Норвегии, Израиль, Великобритания, Латвии, России, Белоруссии, Венгрии и Румынии). Существенные различия в уровнях заболеваемости в этих странах объясняются действием целого ряда факторов как объективного, так и субъективного характера. В частности, в разных странах есть значительные отличия в применяемых методах лабораторного подтверждения случаев коклюша и в подходах к иммунизации.

Норвегия. Наиболее высокие уровни заболеваемости среди изучаемых стран отмечаются в Норвегии. При этом в этой стране на фоне высокого уровня заболеваемости коклюшем с 2004 г. отмечаются выраженная тенденция к ее снижению и цикличность с периодами подъема заболеваемости каждые 2–3 года. Между 1952

Рисунок 1.

Среднемноголетняя заболеваемость коклюшем в странах Европейского региона в 201–2016 гг. (на 100 тыс. населения)



и 1997 г. в Норвегии проводилась иммунизация детей против коклюша цельноклеточной коклюшной вакциной (ЦКВ). С 1998 г. для этой цели стала применяться ацеллюлярная коклюшная вакцина (АКВ), которая вводилась детям в возрасте 3, 5 и 12 месяцев [5]. В январе 2006 г. в Календарь профилактических прививок Норвегии была включена ревакцинация детей в 7 лет, а осенью 2013 г. ее стали проводить для подростков в 15 лет [5, 6].

Современная схема иммунизации против коклюша в Норвегии включает в себя вакцинацию детей в 3, 5 и 12 месяцев 6-валентной вакциной и ревакцинацию в 7 и 15 лет 4-хвалентной. Взрослым рекомендуется ревакцинироваться каждые 10 лет [6, 7].

Снижение заболеваемости совпало с введением первой ревакцинации в возрасте 7 лет в 2006 г. и второй в возрасте 15 лет в 2013 г.

До 2000 г. бактериологический метод считался «золотым стандартом» диагностики коклюша в Норвегии. По данным 2006 г., положительные результаты при взятии мазка на 1-й неделе от начала болезни наблюдались в 60% случаев, при взятии на 4-й неделе – в 10% и менее [8]. С 2011 г. в Норвегии, в соответствии с рекомендациями ECDC, для подтверждения диагноза используется серологический метод. С 2012 г. больше половины случаев коклюша подтверждается методом ПЦР [5, 9].

Высокие уровни заболеваемости в Норвегии можно объяснить применением высокочувствительной и специфичной ПЦР-диагностики, недостаточным охватом тремя прививками против коклюша – ниже 95%. Кроме того, в Календаре

прививок между второй и третьей вакцинацией указан большой интервал (7 месяцев), что может снижать эффективность иммунизации (рис. 2).

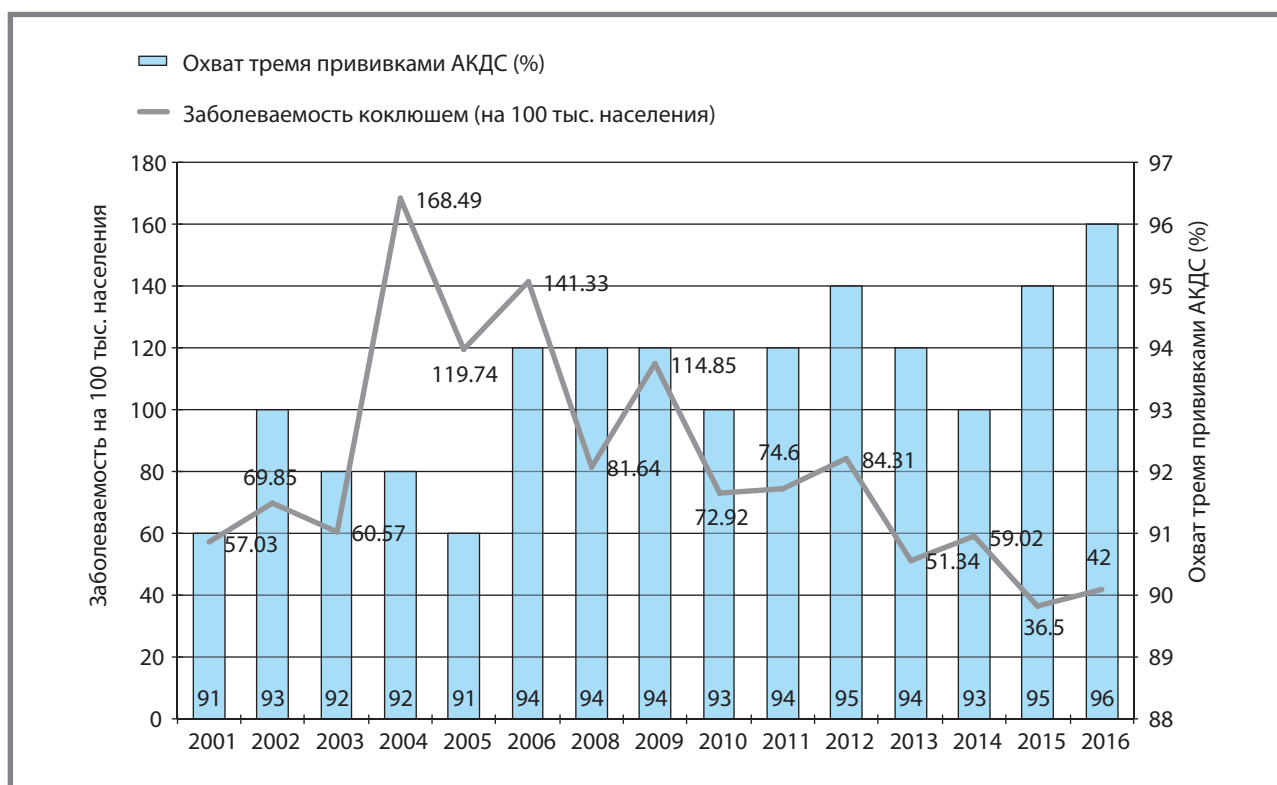
Израиль. В Израиле на фоне высокой заболеваемости коклюшем с 2003 г. определяются тенденция к ее росту и цикличность с подъемами каждые 3–4 года.

В Израиле иммунизировать детей против коклюша ЦКВ начали в 1957 г. В 2002 г. Министерство Здравоохранения Израиля включило в Календарь прививок АКВ, которая полностью заменила собой ЦКВ. В 2006 г. была введена ревакцинация детей в возрасте 7 лет [10]. С января 2015 г. против коклюша начали проводить вакцинацию беременных женщин на 27–36 неделе гестации, независимо от количества предыдущих беременностей. На данный момент в стране действует следующая схема вакцинации против коклюша: в 2, 4, 6 и 12 месяцев – вакцинация пятивалентной вакциной; в 7 лет – ревакцинация четырехвалентной с уменьшенным содержанием антигенов; в 13 лет – трехвалентной с пониженным содержанием антигенов; затем вакцинация беременных женщин на сроке 27–36 недель – вакциной Boostrix® (производство GSK) и пожилых людей после 64 лет – вакциной Adacel® (Sanofi Pasteur) [11].

В Израиле в 2004 г. в 74% случаев диагноз коклюша был подтвержден серологически, в 14% случаев диагноз был поставлен только на основании клинических проявлений, в 11% случаев – по результатам ПЦР и в 1% случаев – при посеве и выделении культуры *B. pertussis* [10]. С 2005 года ПЦР является основным методом подтверждения случаев коклюша в Израиле [12].

Рисунок 2.

Заболеваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения Норвегии в 2001–2016 гг.



Следует отметить, что регистрируемая заболеваемость увеличилась после внедрения ПЦР-диагностики в качестве основного метода подтверждения диагноза с 2005 г., а также в связи с полным переходом в 2002 г. на АКВ (рис. 3).

Великобритания. В Великобритании, стране с относительно высоким уровнем заболеваемости коклюшем, отмечается тенденция к росту заболеваемости и цикличность с подъемами каждые 5 лет (см. рис. 3). В стране вакцинация ЦКВ была включена в Календарь прививок в 1957 г. В 1990 г. была принята схема ускоренной иммунизации детей в 2, 3 и 4 месяца [5]. В октябре 2001 г. была введена ревакцинация АКВ детям в возрасте от 3 лет 4 месяцев до 5 лет, но в итоге интервал сократился: от 3 лет и 4 мес. до 3 лет и 6 мес. В октябре 2004 г. АКВ полностью заменила ЦКВ и была включена в состав 5-валентной вакцины [13]. С 1 октября 2012 г. в Великобритании была введена вакцинация беременных женщин в возрасте от 15 до 45 лет в срок 28–32 (38) недель гистации 4-валентной вакциной, содержащей ацеллюлярный компонент с уменьшенной дозой антигенов [5, 13]. С апреля 2016 г. срок беременности, на котором осуществляется вакцинация, сократился до 20 недель. При отсутствии противопоказаний и после детального УЗИ прививку можно делать с 16-ой недели беременности [13, 14].

Таким образом, современная схема вакцинации против коклюша в Великобритании включает в себя:

- 1) первичную иммунизацию в 2, 3 и 4 месяца 5-тивалентными вакцинами Pediacel® и Infanrix-IPV-Hib®, которые вводятся в бедро;
- 2) ревакцинацию в 3 года 4 месяца 4-валентными вакцинами Infanrix-IPV® и Repevax®, которые вводятся в плечо;
- 3) вакцинацию беременных женщин в возрасте 15–45 лет 4-валентными вакцинами Boostrix-IPV® и Repevax® [6, 13, 14].

Рост заболеваемости в Великобритании был отмечен в те годы, когда внедрялась ПЦР-диагностика у детей: в возрасте 6 месяцев в 2002 г. и в 12 месяцев в 2007 г. Также рост связан с недостаточными охватами тремя прививками – ниже 95%. Временный рост связан с переходом на АКВ в 2004 г. Однако заболеваемость стала снижаться с введением ревакцинации детей в возрасте 3 лет 4 месяцев с 2001 г. и беременных женщин на сроке 28–38 недель с 2012 г. (рис. 4).

В Великобритании для подтверждения диагноза «коклюш» применяются 4 лабораторных метода: бактериологический, ПЦР, 2 серологических (исследование плазмы крови и слюны (у детей)). В 2002 г. ПЦР-диагностику коклюша проводили только в условиях стационара детям старше 6 месяцев, с 2007 г. – только госпитализированным детям старше 12 месяцев. В 2014 г. ПЦР стала применяться в диагностике коклюша во всех возрастных группах не только в стационарах,

Рисунок 3.

Заболееваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения Израиля 2001–2015 гг.

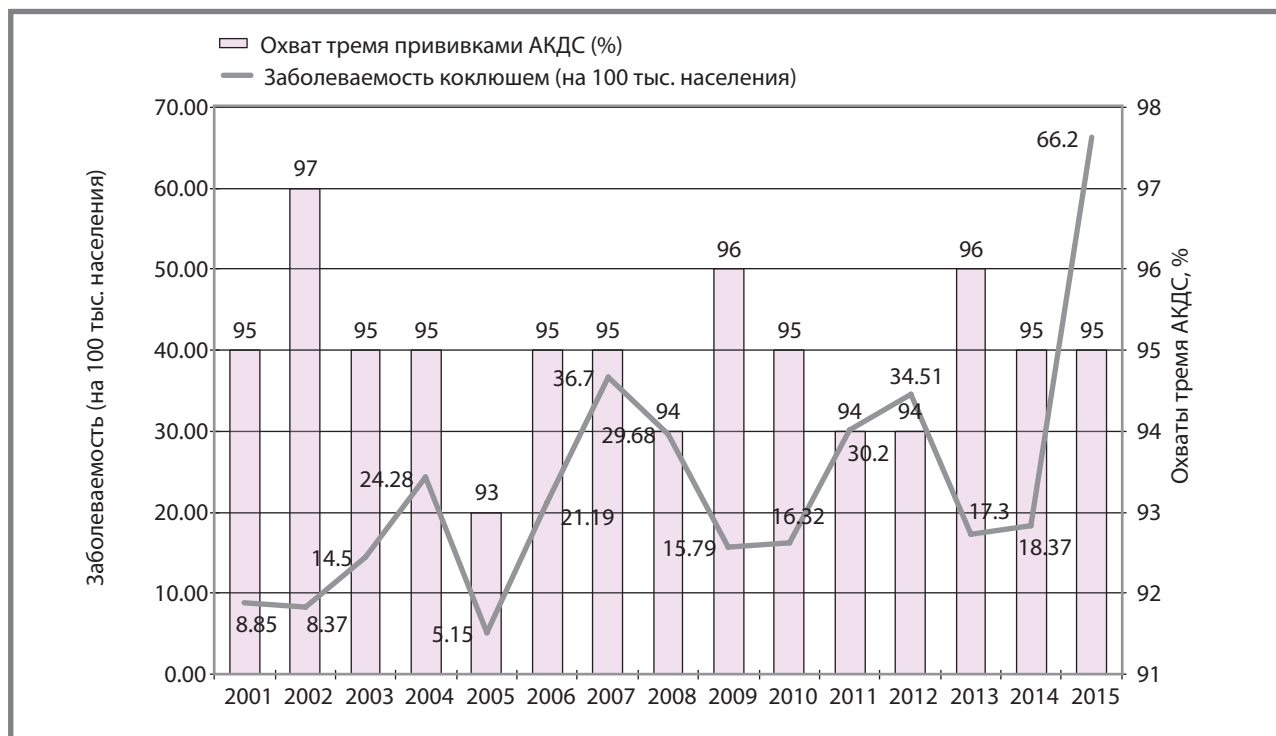
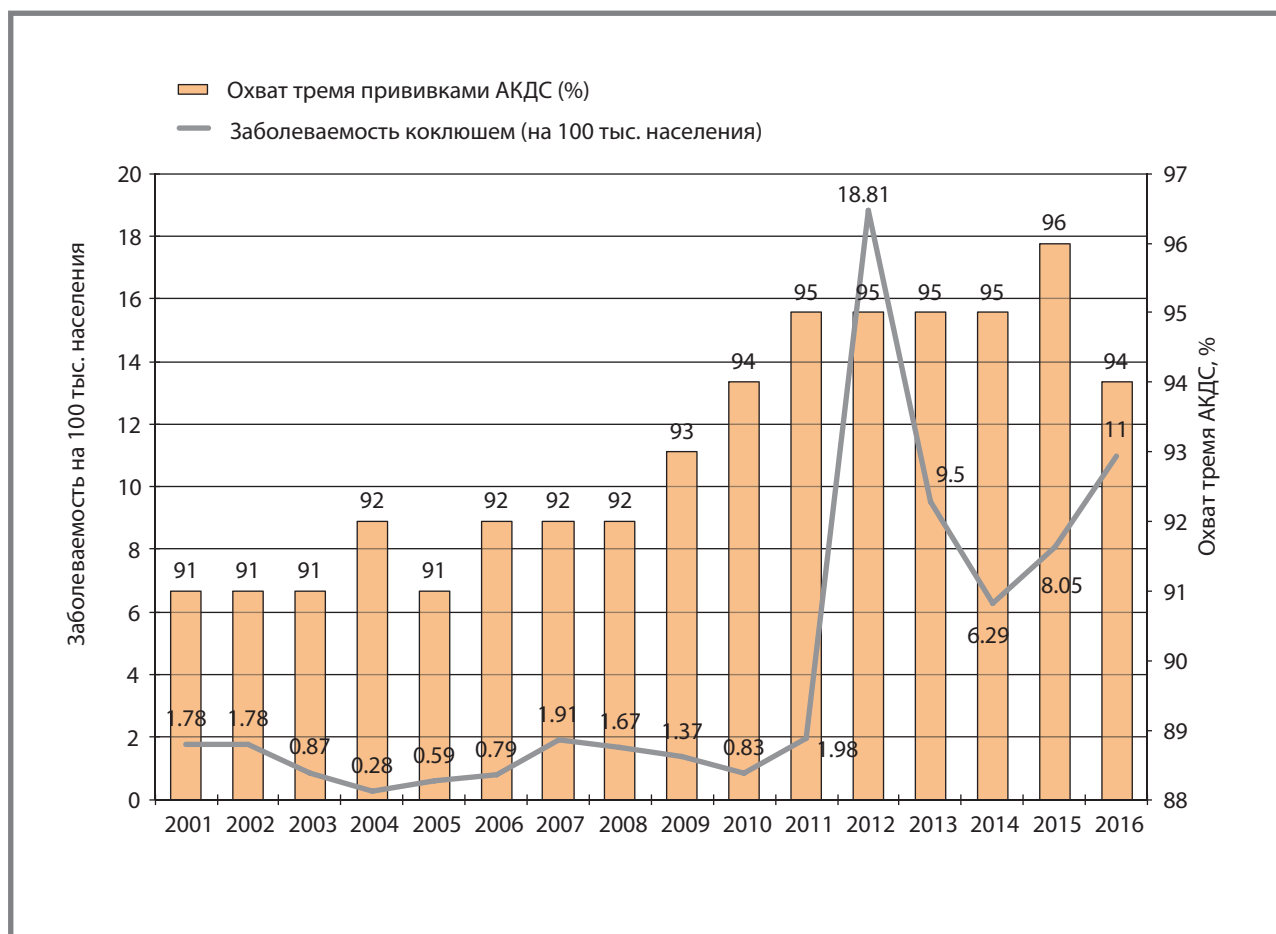


Рисунок 4.

Заболееваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения Великобритании в 2001–2016 гг.



но и в поликлиниках. С января 2015 г.а ПЦР не рекомендуется для рутинной диагностики коклюша [13]. Количественный серологический метод ИФА стал применяться в Великобритании с 2001 г. для определения уровня антител (IgG) против коклюшного токсина [9]. С 2006 г. ИФА стало использоваться чаще чем, бактериологическое исследование [15]. Серологическое исследование слюны у детей было опробовано в ходе испытаний в Англии и Уэльсе с 2007 по 2009 гг. При помощи данного метода было подтверждено 32% случаев коклюша. В январе 2013 г. было решено продолжить применение этого метода для диагностики коклюша у детей в возрасте 5–9 лет. В настоящее время ИФА слюны используется для подтверждения случаев коклюша у детей в возрасте от 5 до 17 лет при продолжительности кашля от 2 недель. Этот метод менее чувствителен, чем обычная серология, которая у детей, как правило, не проводится [13].

В отчете Расширенной программы по надзору за коклюшем в Великобритании было отмечено, что с июля по сентябрь 2016 г. было выявлено 1863 случая коклюша: 1663 (89,2%) с помощью ИФА, 83 случая (4,45%) – ПЦР, 72 случая (3,86%) – в ИФА слюны детей и 45 случаев (2,4%) – с помощью бактериологического исследования [16].

Латвия. Латвия относится к группе стран с относительно высокими уровнями заболеваемости коклюшем. С 2001 по 2011 г. заболеваемость коклюшем в Латвии имела тенденцию к снижению с цикличностью, характеризующейся подъемами

каждые 4 года. Иммунизация против коклюша ЦКВ проводилась в Латвии с 1958 по 2004 гг. по схеме, включающей вакцинацию детей в 2, 4 и 6 месяцев с ревакцинацией в 12–15 месяцев. В феврале 2005 г. на всей территории Латвии ЦКВ была заменена на АКВ [6, 17]. 1 января 2010 г. была введена 2-я ревакцинация детей в возрасте 7 лет [17].

Сейчас, в соответствии с Национальным календарем прививок Латвии, иммунизация против коклюша проводится по схеме: первичная серия в 2, 4, 6 месяцев; первая ревакцинация в 12–15 месяцев шестивалентной вакциной и вторая ревакцинация в 7 лет четырехвалентной вакциной [6, 18].

На рисунке 5 видна динамика снижения заболеваемости (2003–2011 гг.) вследствие достижения высоких охватов прививками – более 96%, введения в 2010 г. второй ревакцинации детей в возрасте 7 лет, а также в силу применения низкокочувствительных методов диагностики: бактериологического, РПГА и Вестерн-блота. В 2010 г. в Латвии для диагностики коклюша повсеместно применялись бактериологические и качественные серологические методы (РПГА и Вестерн-блот), ПЦР выполняли лишь некоторые лаборатории [9, 17]. С 2012 г. диагностика коклюша в Латвии проводится по критериям ECDC, в соответствии с которыми лабораторное подтверждение диагноза осуществляется количественным серологическим методом ИФА и real-time ПЦР, реже бактериологическим методом [17].

С 2012 г. в Латвии отмечен подъем заболеваемости коклюшем, связанный с началом

Рисунок 5.

Заболеваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения Латвии в 2001–2016 гг.

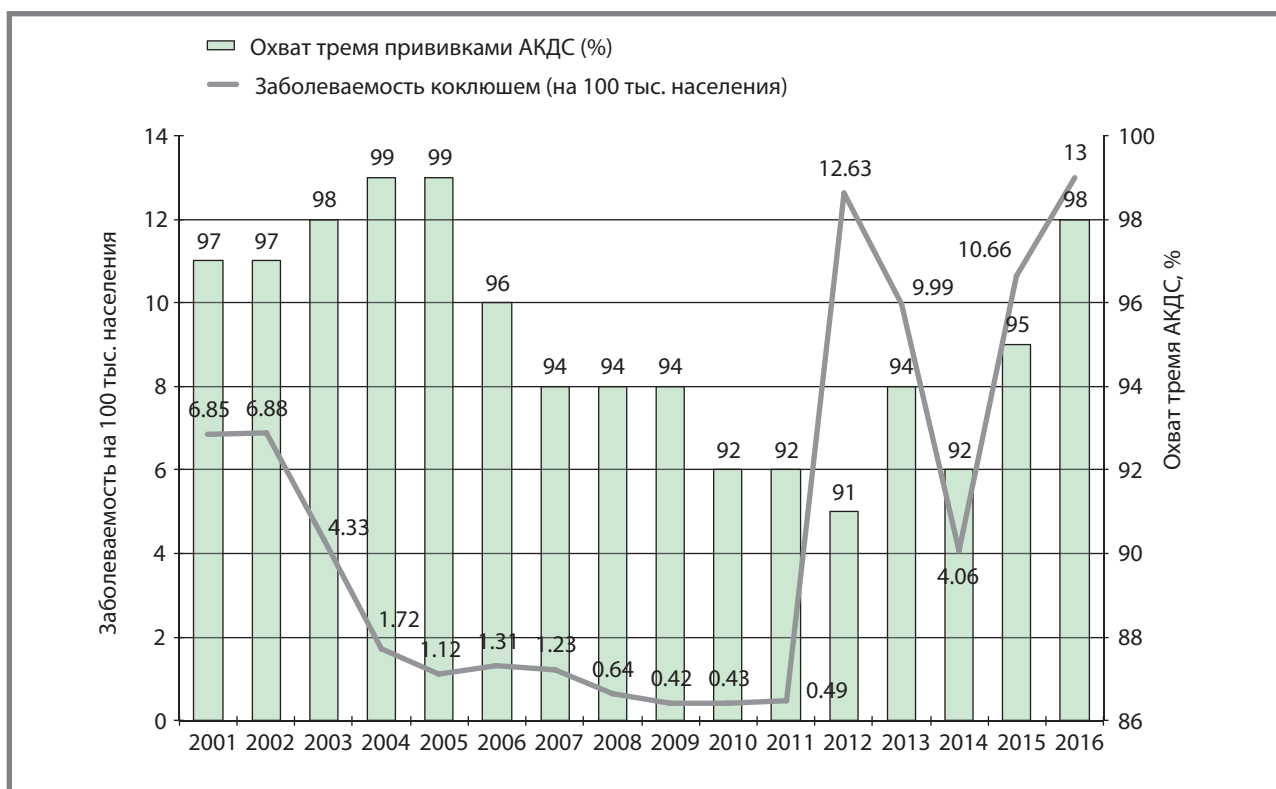
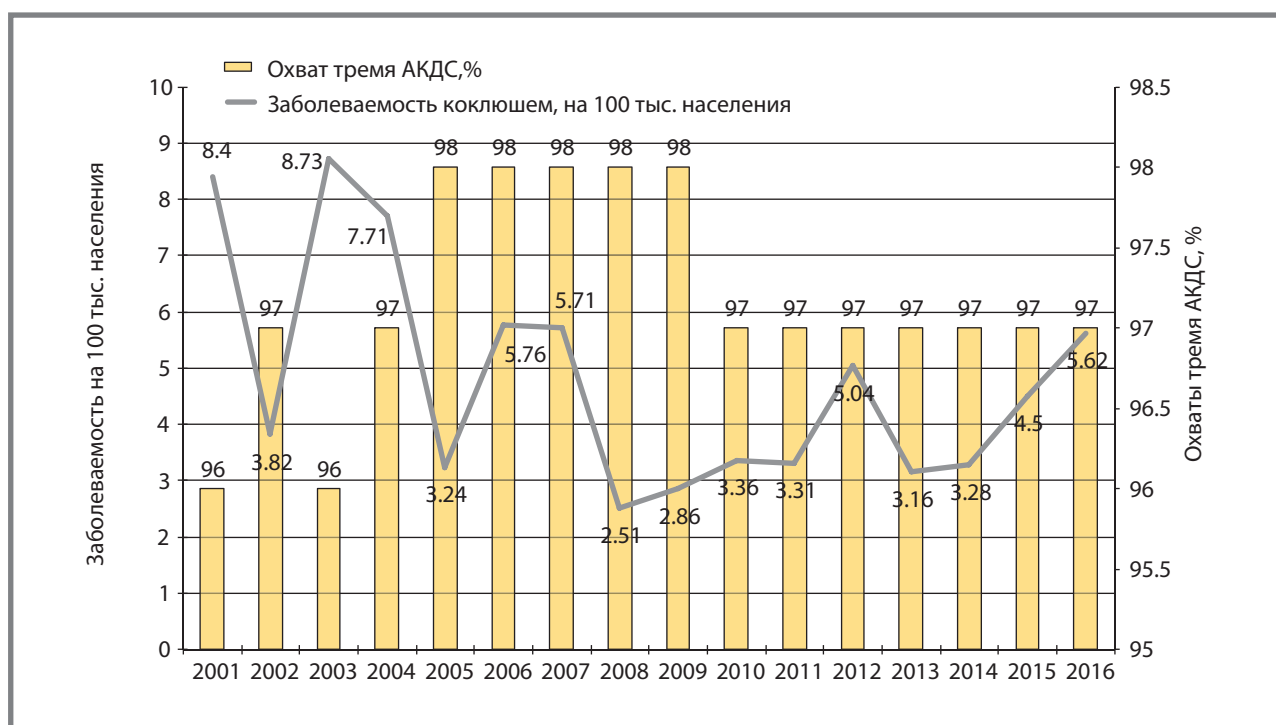


Рисунок 6.

Заболеваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения России в 2001–2016 гг.



применения высокочувствительных методов диагностики real-time ПЦР и ИФА, а также со снижением охватов тремя прививками против коклюша – ниже 95% с 2007 г. (см. рис. 5).

Россия. Россия – страна со средними уровнями заболеваемости коклюшем. До 2008 г., заболеваемость имела тенденцию к снижению. Однако с 2008 г. определяется неуклонный рост заболеваемости коклюшем. На протяжении 15 лет наблюдается цикличность с подъемами заболеваемости каждые 2–3 года. Вакцинацию против коклюша в СССР стали проводить на отдельных территориях с 1955–1956 гг., массовую по всей стране – с 1957 г. [19]. Плановая вакцинация детей 3-х месяцев с интервалом в 1 месяц и ревакцинацией в 18 месяцев началась с 1959 г. С 2002 г. первичная вакцинация против коклюша проводится детям с возраста 3-х месяцев с интервалом в 6 недель. Это позволило совместить третью прививку с прививкой от гепатита В в возрасте 6 месяцев. Также с 2002 г. в новом календаре не указываются конкретные вакцины, которые необходимо вводить в том или ином возрасте, а указаны инфекции, против которых необходимо проводить иммунизацию, что позволяет применять альтернативные иммунобиологические препараты [20]. АКВ была зарегистрирована на территории РФ в 2015 г. [21]. На данный момент в России иммунизация против коклюша проводится, как правило, вакциной АКДС по следующей схеме, включающей первичную вакцинацию в 3 мес. – 4,5 мес. – 6 мес. и ревакцинацию в 18 месяцев [22].

На территории России для медицинских организаций, оказывающих диагностические

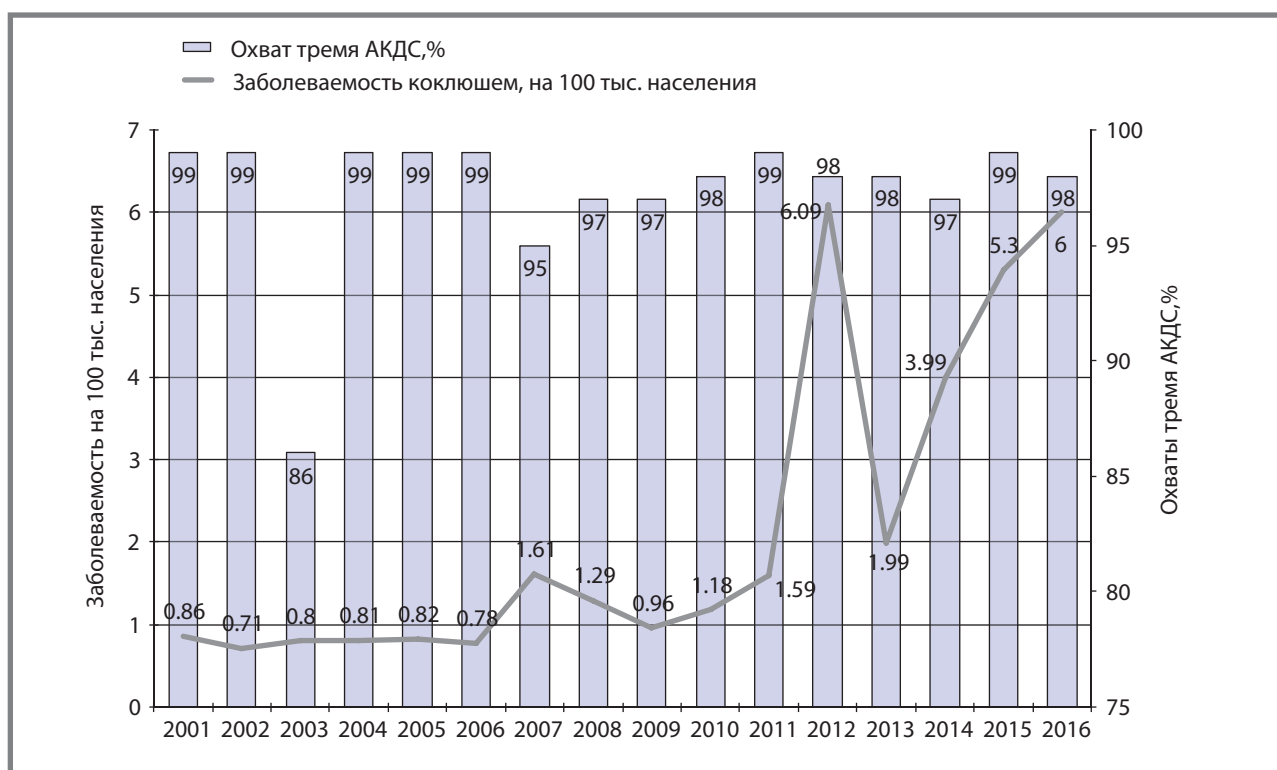
услуги населению на бюджетной основе, приняты следующие методы диагностики коклюша, регламентированные нормативными документами: основные – бактериологический и серологический и рекомендуемый – ПЦР [23]. Причем серодиагностика обычно применяется для ретроспективной диагностики.

Следует отметить, что диагноз в России ставится в основном с использованием бактериологического метода, имеющего низкую чувствительность, в связи с чем реальные уровни заболеваемости намного выше зарегистрированных, а отсутствие возрастных ревакцинаций детей после 6 лет усугубляют эпидемическую ситуацию (рис. 6).

Беларусь. Беларусь относится к странам со средними уровнями заболеваемости коклюшем, при этом имеются тенденция к росту и цикличность с периодами подъема каждые 3–4 года. В отношении иммунизации против коклюша Национальный календарь прививок Беларуси не менялся с 1957 г. Первичная серия профилактических прививок против коклюша проводится вакцинами АцКДС или АбКДС по схеме: 3–4–5 мес. Возможно введение этих вакцин в комбинации с другими ИБП. Минимальный интервал между профилактическими прививками – 4 недели. Первая ревакцинация против коклюша проводится детям в возрасте 18 месяцев с использованием вакцин АцКДС или АбКДС, а также их комбинации с другими вакцинами. Пропуск одной профилактической прививки не влечет за собой повторение всей серии профилактических прививок. Четвертая доза должна быть введена не менее чем через 6 месяцев после третьей дозы и не ранее 12-месячного

Рисунок 7.

Заболееваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения Беларуси в 2001–2016 гг.



возраста [24]. В 2014 г. в Белоруссии была зарегистрирована АКВ [21]. С 2014 г. в Белоруссии диагностику коклюша осуществляют по клиническому протоколу диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями. На основании этого протокола методы диагностики коклюша разделяются на обязательные и дополнительные, которые производятся по показаниям. Обязательными методами диагностики коклюша являются: общий анализ крови, общий анализ мочи и бактериологическое (двукратное) обследование мазка из ротоглотки в первые три календарных дня с даты установления диагноза «коклюш». Дополнительными методами диагностики являются рентгенография органов грудной клетки, серологическое исследование на коклюш для определения титра антител к антигенам *Bordetella pertusis* на 7–10-день, с забором второй сыворотки через 3–4 недели от даты первого и молекулярно-биологическое исследование аспирата или мазка из ротоглотки (ПЦР) [25, 26].

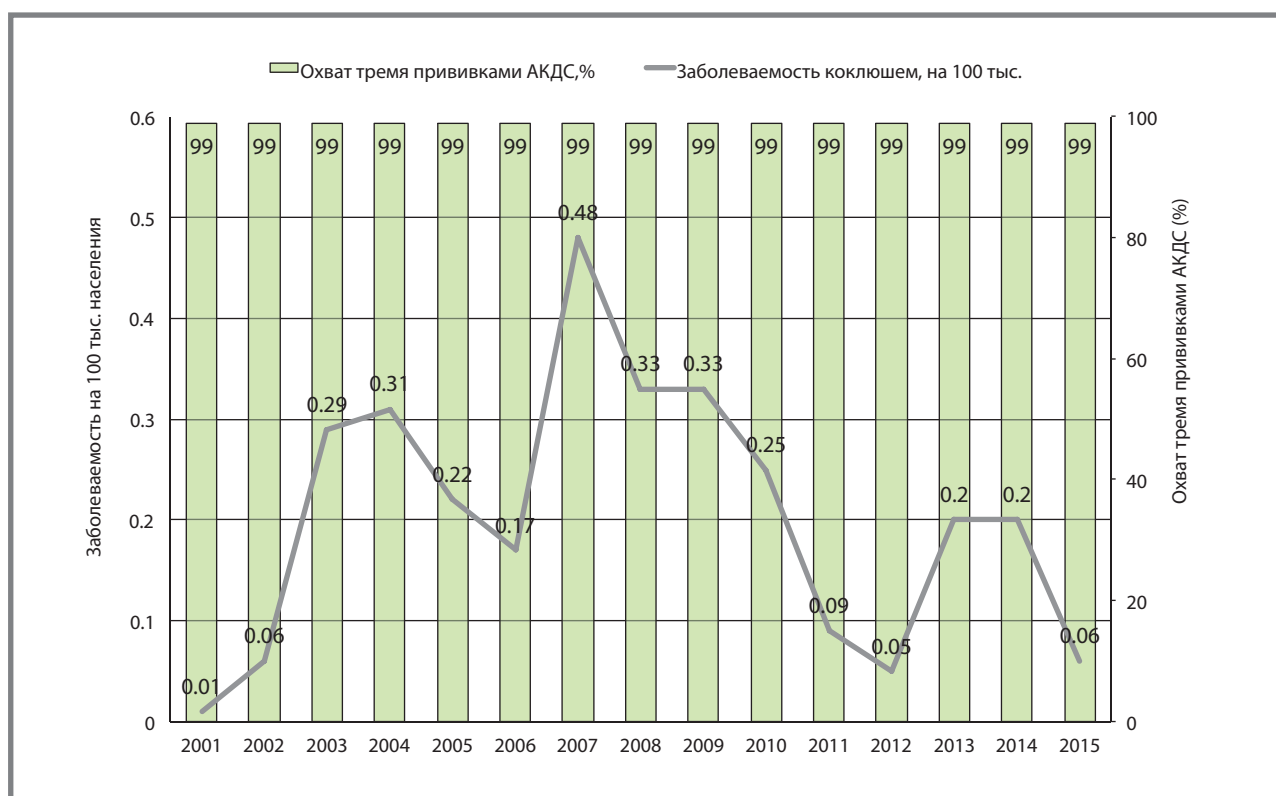
В Белоруссии, как и в России, коклюш преимущественно подтверждается бактериологическим исследованием, имеющим более низкую чувствительность, чем ПЦР и ИФА, которые очень редко применяются, поэтому реальные уровни заболеваемости намного выше официально зарегистрированных (рис. 7).

Венгрия. В Венгрии, стране с низкими уровнями заболеваемости коклюшем, прослеживается тенденция к ее снижению с 2007 г. До 2006 г. иммунизация против коклюша ЦКВ проводилась

детям в возрасте 3, 4 и 5 месяцев, ревакцинация – в 3 года и 6 лет [17]. В 2006 г. АКВ была включена в состав комбинированной 5-валентной вакцины, которая вошла в Национальный календарь прививок Венгрии, таким образом, заменив предшествующую ей ЦКВ. В 2009 г. ревакцинация детей в 11 лет дифтерийным и столбнячным анатоксинами была дополнена АКВ. С 1 апреля 2015 г. по 31 марта 2016 г. иммунизация детей против коклюша в Венгрии проводилась по схеме: первичная вакцинация в 2, 4, 6, 21 мес. и ревакцинация в 6 лет. Эта схема объясняется проблемами с поставкой вакцины Pentax[®]. После возобновления поставок вакцины с 1 апреля 2016 г. в Венгрии действует следующая схема иммунизации против коклюша: вакцинация в 2 месяца – 6-валентной вакциной, в 3 месяца – 5-валентной, в 4 месяца – 6-валентной, первая ревакцинация в 18 месяцев – 5-валентной, вторая в 6 лет – четырехвалентной, третья в 11 лет – трехвалентной вакциной [6, 27]. Снижение заболеваемости в Венгрии объясняется рационализацией схемы иммунизации, так в 2009 г. была введена более ранняя вакцинация детей (с 2 месяца) и увеличено количество ревакцинаций с двух до трех. Кроме того, в Венгрии на протяжении последних лет 15 лет стабильно высокий охват тремя прививками – 99%. В Венгрии определение диагноза «коклюш» осуществляется по критериям ВОЗ и ECDC. Бактериологический метод применялся до 2000 г., и в настоящее время почти не используется. До 2008 г. коклюш диагностировался на основании

Рисунок 8.

Заболееваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения Венгрии в 2001–2015 гг.



качественного серологического метода: реакции гемагглютинации (РГА), после его заменил количественный метод – ИФА. С 2012 г. в Венгрии для подтверждения коклюша применяется ПЦР [9, 17].

В 2013–2014 гг. наблюдается нециклический подъем заболеваемости, который объясняется началом применения ПЦР-диагностики в 2012 г. Временный рост заболеваемости в 2007 г., возможно, связан с включением в 2006 г. АКВ в Национальный календарь прививок (рис. 8).

Румыния. Румыния относится к группе стран с низкими уровнями заболеваемости коклюшем. С 2005 г. наблюдается тенденция к снижению и цикличность с подъемами заболеваемости каждые 3–4 года. В Румынии иммунизация против коклюша осуществлялась с 1961 г. путем введения ЦКВ детям в возрасте 2, 4 и 6 месяцев с ревакцинацией в 12 и 30–35 месяцев (к концу 2 года). В октябре 2008 г. АКВ полностью заменила ЦКВ и применялась для иммунизации детей в возрасте 2, 4, 6, 13–15 месяцев и 4 лет. С 1 апреля 2009 г. первичная вакцинация детей против коклюша проводилась в 2, 4 и 6 месяцев с ревакцинацией в 12 месяцев и 4 года [17]. В 2015 г. была введена ревакцинация для детей 6 лет 6-валентной вакциной [6].

На данный момент иммунизация против коклюша в Румынии проводится следующим образом: вакцинация в 2, 4 и 11 мес. – шестивалентной вакциной (Hexacima[®], Hexyon[®], Infanrix[®]), которые вводятся внутримышечно, в 6 лет – ревакцинация

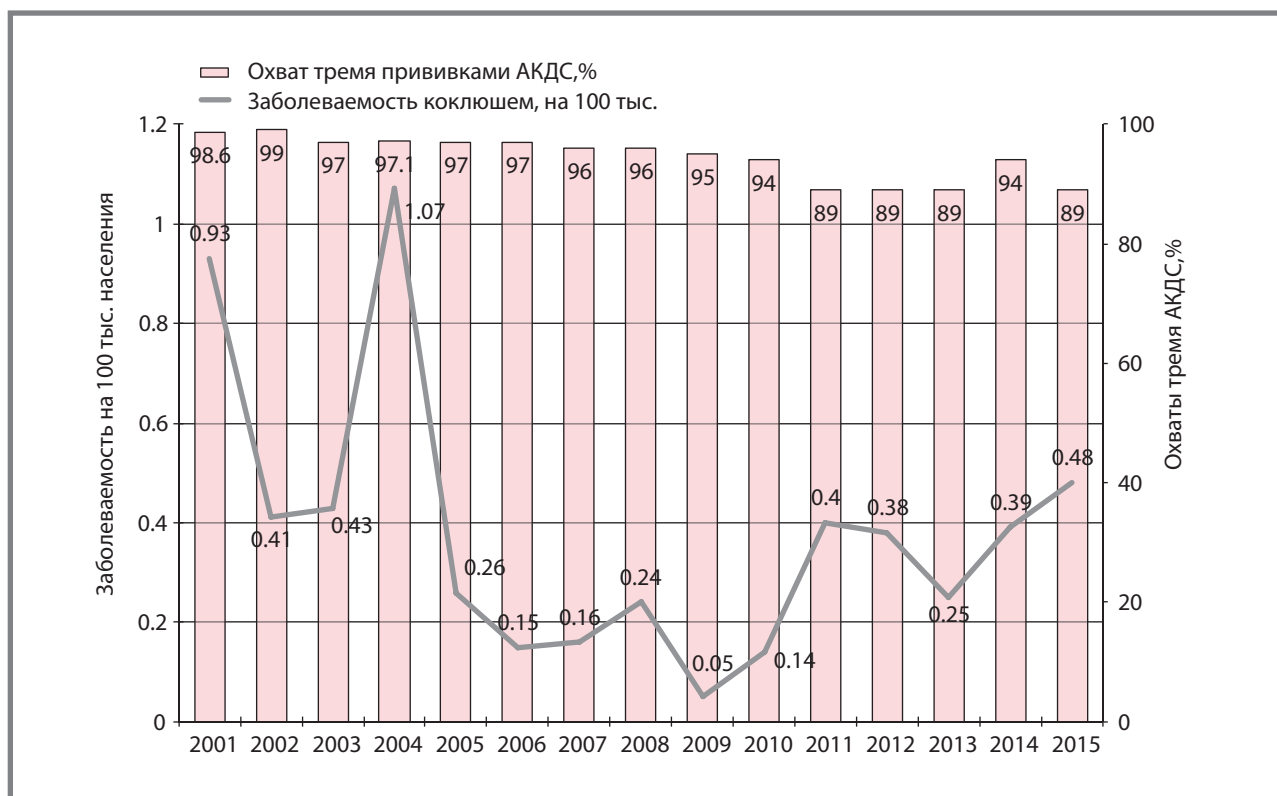
четырёхвалентной (Tetraxim[®]), внутримышечно. Взрослым и детям старше 4-х лет в качестве бустер-дозы рекомендуется трехвалентная вакцина, также вводимая внутримышечно [28].

В Румынии клинический случай коклюша определяется по продолжительности кашля и выраженному лейкоцитозу. На данный момент для идентификации возбудителя бактериология применяется очень редко, в основном с определением уреазной и оксидазной активности. С 2008 г. для диагностики коклюша стали использоваться серологические методы: сначала – качественные тесты, а затем количественные – метод парных сывороток и ИФА. Метод парных сывороток выполняют только, если в первом образце сыворотки не было установлено наличие коклюшной инфекции. ПЦР применяется в Румынии с 2012 г., но в редких случаях [9, 17].

Таким образом, применяются в основном методы серодиагностики (ИФА и парных сывороток), ПЦР используется редко, что указывает на возможность неполного выявления случаев коклюша и объясняет низкий уровень заболеваемости. Кроме того, снижение заболеваемости в Румынии связано с совершенствованием схемы иммунизации. В 2015 г. третья доза первичной серии в 6 месяцев стала проводится позже – в 11 месяцев и сократилось число ревакцинаций до одной в 6 лет, перед школой, вместо двух ревакцинаций в 12 мес. и 4 года. С 2010 г. в Румынии наблюдается рост заболеваемости коклюшем, это, вероятно,

Рисунок 9.

Заболеваемость коклюшем и охват тремя прививками АКДС населения Румынии с 2001–2015 гг.



связано со снижением охватов тремя прививками АКДС – ниже 95% (рис. 9).

Заключение

Таким образом, снижение заболеваемости наблюдается в тех европейских странах, где существуют рациональные схемы иммунизации против коклюша, включающие:

- дополнительную ревакцинацию детей дошкольного возраста перед началом посещений детских садов и школ;
- вакцинацию беременных женщин;
- достижение 95% охвата тремя прививками.
- Использование ИФА и ПЦР для диагностики коклюша позволяют получить более достоверную картину заболеваемости.

Бесклеточная коклюшная вакцина не обеспечивает долгосрочной защиты, что подтверждает позицию о необходимости использования для первичного комплекса цельноклеточной вакцины,

а для ревакцинаций бесклеточной. Неуклонный рост заболеваемости коклюшем требует увеличения возрастных ревакцинаций ацеллюлярными вакцинами [29]. В связи с этим рекомендуется в схеме вакцинации использовать комплексные препараты, содержащие ЦКВ и АКВ: для создания базисного иммунитета применять цельноклеточную вакцину, а бесклеточной вакцинировать детей 6–7 лет, потому что таким образом создается как клеточный, так и гуморальный иммунный ответ. Далее обеспечить раннее введение первой дозы противококлюшной вакцины детям с 2 месяцев и ввести дополнительную ревакцинацию школьников в 6 лет, подростков и взрослых, чтобы уберечь их от заболевания, а также защитить детей первого года жизни, для которых источником заражения могут быть дети школьного возраста. А также включить в календарь профилактических прививок обязательную вакцинацию беременных женщин, медицинских работников, персонала, работающего с детьми.

Литература

1. Тюкавкина С. Ю., Харсеева Г. Г. Коклюш: эпидемиология, биологические свойства *B. pertussis*, принципы лабораторной диагностики и специфической профилактики. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2014. 19 (4): 50–59.
2. Николаева И. В., Шайхиева Г. С. Коклюш на современном этапе. Вестник современной клинической медицины. 2016; 9 (2): 25–29.
3. Wendelboe A. M., 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 (5 Suppl): 58–61.
4. Басов А. А. Эпидемический процесс коклюша на современном этапе. Автореф. дис. ... к. м. н. Москва; 2016.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis – Barcelona, 20 November 2012. Stockholm: ECDC; 2014. Доступно на: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/pertussis-meeting-2012.pdf>.
6. База данных по календарям профилактических прививок стран Европейского региона. Доступно на: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>.

7. Childhood Immunisation Programme in Norway. 29 Apr. 2016. Доступно на: www.fhi.no.
8. Dudman S. G., Troseid M., Jonassen T. O., Steinbakk M. Whooping cough an increasing problem in Norway. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2006; 126 (3): 305–308. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16440035>.
9. He Q., Barkoff A. M., Mertsola J., Glismann S., Bacci S., High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance. *European communicable disease bulletin.* 2011; 17 (32): pii=20239. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22913939>.
10. Moerman L., Leventhal A., Slater P. E. Anis E., Yishai R., Marva E. The re-emergence of pertussis in Israel, Jerusalem, Israel. *Isr. Med. Assoc. J.* 2006; 8 (5): 308–11. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16805226>.
11. Календарь иммунизации взрослого населения Израиля. Доступно на: https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/PH/epidemiology/td/docs/370_Adult.pdf.
12. Bamberger E., Lahat N., Gershtein V., Gershtein R., Benilevi D., Shapiro S. et. al. Diagnosing pertussis: the role of polymerase chain reaction. *Isr. Med. Assoc. J.* 2005; 7 (6): 351–354. Доступно на: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15984374>.
13. Brown C. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England Produced by the Pertussis Guidelines Group. Public Health England. 2016. Доступно на: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/576061/Guidelines_for_the_Public_Health_Management_of_Pertussis_in_England.pdf.
14. The complete routine immunization schedule from summer 2016. 28 Jun 2016. Доступно на: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/533829/9699_PHE_2016_Complete_Immunisation_Schedule_SUMMER16_A4_16.pdf.
15. Laboratory confirmed cases of Pertussis infection by laboratory method, year and quarter, England: 2002–2015. Enhanced Pertussis Surveillance 05/05/2016. Доступно на: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/521433/Table_1_Laboratory_confirmed_cases_of_Pertussis_infection_England_by_laboratory_method_and_quarter_2002-2015.pdf.
16. Laboratory confirmed cases of pertussis reported to the enhanced pertussis surveillance programme in England during July to September 2016. Infection report Volume 10 Number 44. 2016. Доступно на: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/578804/hpr4416_ptss.pdf.
17. Heininger U., Andre Ph., Chlibek R., Kristufkova Z., Kutsar K., Mangarov A. et. al. Comparative Epidemiologic Characteristics of Pertussis in 10 Central and Eastern European Countries, 2000–2013. Peer-Reviewed, Open Access Journal. 2016; 11 (6): e0155949. Доступно на: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0155949>.
18. Vaccination Regulations, Section 30, Paragraph one, two, three and Section 31, Paragraph five of Epidemiological Safety Law Republic of Latvia. Annex 1 Vaccination Calendar, Cabinet, Regulation №330, Adopted 26 September 2000. Доступно на: https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/latvia_vaccination_regulations.pdf.
19. Сухинин М. В. Коклюш. Требуется новая стратегия диагностики и вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2015; 6 (25): 17–21.
20. Таточенко, В. К. Новый Национальный календарь профилактических прививок России 2002 г. Вакцинация. Новости вакцинопрофилактики: Особенности национального календаря прививок. 2002; 2 (20). Доступно на: <https://medi.ru/info/9587/>.
21. База данных по году внедрения ацеллюлярной противокклюшной вакцины. Доступно на: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/ru/.
22. Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям: Приказ от 21 марта 2014 г. №125н. Доступно на: http://www.rosпотребнадзор.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=5575.
23. Инфекции дыхательных путей. Диагностика коклюша и паракоклюша: Методические рекомендации РФ от 24 марта 2013 г. МР 3.1.2.0072-13. Доступно на: <http://36.rosпотребнадзор.ru/documents/rekdoc1/13789>.
24. Об утверждении Инструкции по тактике проведения профилактических прививок среди населения в Республике Беларусь: Приказ от 27 февраля 2014 № 191. Доступно на: <http://uzgoikb.by/up/MZRB-Prikaz-2014-02-27-%E2%84%96191.pdf>.
25. Об утверждении клинического протокола и признании утратившим силу структурного элемента приказа: Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24 августа 2012 № 961. Доступно на: <http://goicb.by/wp-content/docs/new/MZRB-Prikaz-2012-08-24-961.pdf>.
26. Об утверждении Санитарных норм и правил «Требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения коклюша» и признании утратившим силу постановления Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 31 октября 2011 г. № 109: Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 13 июня 2012 № 70. Доступно на: http://minzdrav.gov.by/dadfiles/000391_748591_PostMZ_N70_2012_koklush.doc.
27. Календарь педиатрических прививок в Венгрии. Доступно на: <http://www.vacsatc.hu/?Gyermekkori-v9E9d%F5olt%E1sok&pid=24>.
28. Информация о календаре прививок и вакцинах. [Материалы с сайта о вакцинации Министерства Здравоохранения Румынии]. Доступно на: <http://despre-vaccin.ro/calendar-vaccinare>.
29. Чупринина Р. П., Алексеева И. А. К вопросу о преимуществах и недостатках цельноклеточных и бесклеточных коклюшных вакцин. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2012; 2 (63): 62–69.

References

1. Tyukavkina S. Yu., Kharseyeva G. G. Pertussis: epidemiology, biological properties of *B. pertussis*, principles of laboratory diagnostics and specific prevention. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* [Epidemiology and infectious diseases]. 2014. 19 (4): 50–59.
2. Nikolaeva I. V., Shaikhieva G. S. Pertussis at the present stage. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny* [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2016; 9 (2): 25–29. (in Russian).
3. Wendelboe A. M., 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 (5 Suppl): 58–61.
4. Basov A. A. Epidemic process of whooping cough at the present stage. Doctorate of med. sci. diss. Moscow; 2016 (in Russian).
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis – Barcelona, 20 November 2012. Stockholm: ECDC; 2014. Available at: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/pertussis-meeting-2012.pdf>.
6. Database of schedule of preventive vaccinations in the countries of the European Region. Available at: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>.
7. Childhood Immunisation Programme in Norway. 29 Apr 2016. Available at: www.fhi.no.
8. Dudman S. G., Troseid M., Jonassen T. O., Steinbakk M. Whooping cough an increasing problem in Norway. *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* 2006; 126 (3): 305–308. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16440035>.
9. He Q., Barkoff A. M., Mertsola J., Glismann S., Bacci S., High heterogeneity in methods used for the laboratory confirmation of pertussis diagnosis among European countries, 2010: integration of epidemiological and laboratory surveillance must include standardisation of methodologies and quality assurance. *European communicable disease bulletin.* 2011; 17 (32): pii=20239. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22913939>.
10. Moerman L., Leventhal A., Slater P. E. Anis E., Yishai R., Marva E. The re-emergence of pertussis in Israel, Jerusalem, Israel. *Isr. Med. Assoc. J.* 2006; 8 (5): 308–11. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16805226>.
11. Immunization schedule for the adult population of Israel. Available at: https://www.health.gov.il/UnitsOffice/HD/PH/epidemiology/td/docs/370_Adult.pdf.
12. Bamberger E., Lahat N., Gershtein V., Gershtein R., Benilevi D., Shapiro S. et. al. Diagnosing pertussis: the role of polymerase chain reaction. *Isr. Med. Assoc. J.* 2005; 7 (6): 351–354. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15984374>.
13. Brown C. Guidelines for the Public Health Management of Pertussis in England Produced by the Pertussis Guidelines Group. Public Health England. 2016. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/576061/Guidelines_for_the_Public_Health_Management_of_Pertussis_in_England.pdf.
14. The complete routine immunization schedule from summer 2016. 28 Jun 2016. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/533829/9699_PHE_2016_Complete_Immunisation_Schedule_SUMMER16_A4_16.pdf.
15. Laboratory confirmed cases of Pertussis infection by laboratory method, year and quarter, England: 2002–2015. Enhanced Pertussis Surveillance 05/05/2016. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/521433/Table_1_Laboratory_confirmed_cases_of_Pertussis_infection_England_by_laboratory_method_and_quarter_2002-2015.pdf.
16. Laboratory confirmed cases of pertussis reported to the enhanced pertussis surveillance programme in England during July to September 2016. Infection report Volume 10 Number 44. 2016. Available at: https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/578804/hpr4416_ptss.pdf.
17. Heininger U., Andre Ph., Chlibek R., Kristufkova Z., Kutsar K., Mangarov A. et. al. Comparative Epidemiologic Characteristics of Pertussis in 10 Central and Eastern European Countries, 2000–2013. Peer-Reviewed, Open Access Journal. 2016; 11 (6): e0155949. Available at: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0155949>.
18. Vaccination Regulations, Section 30, Paragraph one, two, three and Section 31, Paragraph five of Epidemiological Safety Law Republic of Latvia. Annex 1 Vaccination Calendar, Cabinet, Regulation №330, Adopted 26 September 2000. Available at: https://www.sabin.org/sites/sabin.org/files/latvia_vaccination_regulations.pdf.
19. Sukhinin M. V. Pertussis. A new strategy for diagnosis and vaccine prevention is required. *Epidemiologiya i Vakkino profilaktika* [Epidemiology and Vaccinal Prevention] (in Russian). 2015; 6 (25): 17–21 (in Russian).
20. Tatchenko V. K. New National schedule of preventive inoculations in Russia in 2002 Vaccination. *Vaccine prophylaxis news: Features of the national vaccination schedule.* 2002; 2 (20). Available at: <https://medi.ru/info/9587/> (in Russian).

21. Database on the year of introduction of acellular pertussis vaccine. Available at: http://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/data/ru/ (in Russian).
22. On the approval of the national schedule of preventive vaccinations and the schedule of preventive vaccinations for epidemic indications: Order of March 21, 2014. №125н. Available at: http://www.rosпотребнадзор.ru/deyatelnost/epidemiological-surveillance/?ELEMENT_ID=5575 (in Russian).
23. Respiratory tract infections. Diagnosis of whooping cough and para whooping cough: Methodical recommendations of the Russian Federation from March 24, 2013 MR 3.1.2.0072-13. Available at: <http://36.rosпотребнадзор.ru/documents/rekdoc1/13789> (in Russian).
24. On approval of the Instruction on the tactics of carrying out preventive vaccinations among the population in the Republic of Belarus: Order No. 191 of February 27, 2014. Available at: <http://uzgoikb.by/up/MZRB-Prikaz-2014-02-27-%E2%84%96191.pdf/> (in Russian).
25. On the approval of the clinical protocol and the recognition of the structural element of the order as invalid: Order No. 961 of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of August 24, 2012. Available at: <http://goicb.by/wp-content/docs/new/MZRB-Prikaz-2012-08-24-961.pdf> (in Russian).
26. The Approval of Sanitary Norms and Rules «Requirements for the Organization and Conduct of Sanitary and Anti-epidemic Measures to Prevent the Introduction and Dissemination of Pertussis» and the revocation of Resolution No. 109 of the Ministry of Health of the Republic of Belarus dated October 31, 2011: Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of June 13, 2012 No. 70. Available at: http://minzdrav.gov.by/dadvfiles/000391_748591_PostMZ_N70_2012_koklush.doc (in Russian).
27. Schedule of pediatric vaccinations in Hungary. Available at: <http://www.vacsatc.hu/?Gyermekekori-v%E9d%F5olt%E1sok&pid=24>.
28. Information about the vaccination schedule and vaccines. [Materials from the website the Ministry of Health of Romania]. Available at: <http://desprevaccin.ro/calendar-vaccinare>.
29. Chuprinina R. P., Alekseeva I. A. To the question of the advantages and disadvantages of whole-cell and acellular pertussis vaccines. Epidemiologia i Vaccinoprofilactica [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. 2012; 2 (63): 62–69 (in Russian).



Европейская неделя иммунизации – 2018

Члены НАСКИ традиционно активно участвуют в проведении Недели иммунизации. В частности, на прошедшей 12–14 апреля в г. Тюмени Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции с международным участием специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи «Новые технологии в диагностике, лечении и профилактике: ИСМП, инфекции, паразитозы» на пленарном заседании с докладом «Достижения и проблемы вакцинопрофилактики инфекционных болезней» выступил Главный эпидемиолог Минздрава, председатель НАСКИ, академик Н. И. Брико, были заслушаны и другие доклады на эту тему, были проведены симпозиумы и школа НАСКИ, которые были посвящены различным вопросам, связанным с иммунизацией.

В рамках Европейской недели иммунизации (ЕНИ) 2018 г. кафедра эпидемиологии и доказательной медицины Сеченовского Университета планирует проведение следующих мероприятий:

1. Заседание студенческого кружка, посвященное вопросам иммунопрофилактики и ЕНИ.

На этом заседании планируется заслушать лучшие работы студентов 5 курса медико-профилактического факультета по опровержению антивакцинальных мифов.

2. Проведение интеллектуального марафона среди студентов 6 курса медико-профилактического факультета с заключительной частью в виде студенческого флешмоба на тему «Вакцины работают», «Защити себя и своих близких! Сделай прививки!»
3. В рамках Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Научно-практические аспекты эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней», 17 мая 2018 г. в Москве планируется проведение секции (круглого стола) по проблеме борьбы с антивакцинальной пропагандой.
4. Включить при проведении 6 ой Всероссийской студенческой олимпиады 18 мая 2018 г. в задания по эпидемиологии серию вопросов по оценке приверженности иммунопрофилактике.