

Особенности поствакцинального иммунитета к коклюшу у детского населения г. Липецка, новые возможности управления инфекцией

Т. В. Тимофеева^{*1}, Э. Г. Гоог¹, Н. М. Фатина²

¹ГУЗ «Липецкая областная клиническая инфекционная больница»

²Управление Роспотребнадзора по Липецкой области

Резюме

Актуальность. В структуре заболеваемости управляемыми инфекциями в РФ коклюш занимает одно из ведущих мест, в 2018 г. число случаев этой инфекции выросло в два раза по сравнению с 2017 г. **Цель.** Определение уровня поствакцинального иммунитета к коклюшной инфекции у детей г. Липецка в возрасте от 3 до 10 лет и оценка безопасности ревакцинации комбинированной вакциной против дифтерии и столбняка с бесклеточным коклюшным компонентом. **Материалы и методы.** Проведен анализ заболеваемости коклюшем и качества вакцинопрофилактики по данным планового серомониторинга в 2017 г. по г. Липецку. В отделе иммунопрофилактики Липецкой областной клинической инфекционной больницы в 2018 г. 100 пациентам проведена ревакцинация против коклюша, дифтерии и столбняка препаратом Адасель и оценена реактогенность препарата. **Результаты и обсуждение.** Установлена взаимосвязь эпидемического процесса коклюша и недостаточной длительностью поствакцинального иммунитета. **Выводы.** Особенности современной эпидемиологии коклюша диктуют необходимость изменения тактики вакцинации путем введения повторных ревакцинаций детей и взрослых с использованием бесклеточных вакцин. Полученные данные подтверждают безопасность и хорошую переносимость вакцины Адасель в условиях клинической практики. **Ключевые слова:** коклюш, заболеваемость, поствакцинальный иммунитет, вакцина, ревакцинация, Адасель, безопасность

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Особенности поствакцинального иммунитета к коклюшу у детского населения г. Липецка, новые возможности управления инфекцией Тимофеева Т. В., Гоог Э. Г., Фатина Н. М. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019; 18 (3): 60–64. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-60-64>.

Post-Vaccination Immunity to Pertussis in Children of Lipetsk, New Management Capabilities to Infection

T. V. Timofeeva^{*1}, E. G. Googe¹, N. M. Fatina²

¹State Healthcare Institution Lipetsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, Russian Federation

²Department Rospotrebnadzora of Lipetsk Region

Abstract

Relevance. In the structure of the incidence of controlled infections in the Russian Federation, whooping cough takes one of the leading places, and in 2018 there is a two-fold increase in the incidence compared with 2017. **The aim.** Determination of the level of post-vaccination immunity to pertussis infection in children of Lipetsk aged 3 to 10 years and assessment of the safety of booster vaccination with a combination vaccine against diphtheria and tetanus with acellular pertussis. **Materials and methods.** Analysis of the incidence of pertussis and the quality of vaccine prevention according to planned seromonitoring in Lipetsk (2017). 100 patients were vaccinated with a booster dose of Adacel. The study tested reactogenicity and safety of the vaccine. **Results.** There is a relationship between the epidemic process of whooping cough and the short duration of post-vaccination immunity. Epidemiology of whooping cough dictates the need to change the tactics of vaccination, the introduction of repeated revaccination of children and adults using cell-free vaccines.

Conclusions The data obtained confirm the safety and good tolerability of the Adacel vaccine in clinical practice

Keywords: pertussis, morbidity, post-vaccination immunity, vaccine, booster, Adacel, safety

No conflict of interest to declare.

For citation: Post-Vaccination Immunity to Pertussis in Children of Lipetsk, New Management Capabilities to Infection. Timofeeva TV, Googe EG, Fatina NM Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2019; 18 (3): 60–64 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-60-64>.

* Для переписки: Тимофеева Татьяна Викторовна, врач педиатр высшей категории отделения иммунопрофилактики Липецкой областной клинической инфекционной больницы, 398036 Россия, г. Липецк, ул. Гагарина дом 137, кв. 41. muzkib-poliklinika@yandex.ru. ©Тимофеева Т. В. и др.
 ** Timofeeva Tatyana V., pediatrician of Immunoprophylaxis Department of Lipetsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, 398036 Russia, Lipetsk, Gagarin Street, 137- 41. emuzkib-poliklinika@yandex.ru. ©Timofeeva TV et al.

Введение

Коклюш – острая антропонозная воздушно-капельная инфекция, вызываемая бактерией *Bordetella pertussis* и характеризующаяся повсеместным распространением, достаточно тяжелым клиническим течением, наличием серьезных осложнений со стороны дыхательной и нервной систем у детей грудного возраста, а также сохранением носительства возбудителя среди взрослых и детей. Несмотря на то, что с 1974 г. коклюш входит в число инфекций, вакцинация против которых осуществляется в глобальном масштабе, и достигнуты значительные успехи в снижении смертности и заболеваемости, инфекция до настоящего времени остается актуальной проблемой здравоохранения во всем мире.

В структуре заболеваемости управляемыми инфекциями в РФ коклюш до настоящего времени занимает одно из ведущих мест, а в 2018 г. отмечен двукратный рост заболеваемости по сравнению с 2017 г. [1]. Источниками коклюша являются больные с клинически выраженными и стертыми формами, а также бактерионосители, при контакте с которыми заболевание развивается у 90% восприимчивого контингента [2,3].

В сложившейся ситуации наблюдается тенденция роста экономического ущерба, наносимого ежегодно заболеваемостью коклюшем. За последнее десятилетие, согласно проведенным расчетам, ежегодный ущерб от коклюша в стоимостных показателях возрос в 7 раз и достиг почти 275 млн рублей (2016 г.) [4].

Специфическая профилактика коклюша в нашей стране осуществляется с 1959 г. Первые позитивные изменения в динамике заболеваемости коклюшем начали регистрироваться спустя 5–10 лет после введения массовой вакцинации, к 1975 г. показатель заболеваемости достиг минимального уровня, резко снизилась смертность. Однако в начале 1990 гг. в связи с низким охватом детского населения прививками вакциной АКДС заболеваемость коклюшем выросла [5]. В 2002 г. вновь удалось добиться сокращения заболеваемости коклюшем. Для удержания заболеваемости на спорадическом уровне (3,0–5,0 на 100 тыс. населения) необходимо поддерживать охват вакцинацией и ревакцинацией не менее 95% от всего населения, подлежащего иммунизации против коклюша в декретированные сроки [6,7].

Существующая в настоящее время в РФ система вакцинопрофилактики коклюша в рамках Национального календаря профилактических прививок, даже при высоком охвате иммунизацией, не обеспечивает длительного иммунитета, который начинает снижаться уже к школьному возрасту. Формирование коллективного иммунитета преимущественно за счет вакцинации и снижение естественного бустирования вследствие циркуляции возбудителя коклюша, вероятно, повысили восприимчивость детей старших возрастных групп

и молодых взрослых. В результате коклюш часто является причиной постоянного кашля у подростков и взрослых [2,3,8].

Результаты ограниченных серологических исследований с использованием ИФА, проведенных отечественными авторами, показали утрату защищенности от коклюша к возрасту 8–9 лет у половины своевременно привитых детей [9]. С серологическими данными коррелировали результаты анализа прививочного анамнеза детей, заболевших коклюшем – у 70 и 80% вакцинация была закончена более 5 лет назад [10]. В среднем у 30% детей школьного возраста, ранее не болевших коклюшем, определяются высокие уровни антител к возбудителю (IgG и IgA), что может быть результатом перенесенного заболевания, которое не было зарегистрировано [9,11] и которое можно было бы предупредить с помощью ревакцинации в возрасте 6–7 лет [8].

В соответствии с рекомендациями ВОЗ, позицию которого разделяет и Роспотребнадзор РФ, продолжительность поствакцинального иммунитета может быть увеличена с помощью введения последующих ревакцинирующих доз коклюшной вакцины («искусственное бустирование») [2,12]. Однако для второй и последующих ревакцинаций не может быть использована цельноклеточная вакцина из-за высокого риска развития поствакцинальных реакций и осложнений. Поэтому для ревакцинаций должна использоваться менее реактогенная бесклеточная вакцина [12]. В РФ в 2016 г. зарегистрирована комбинированная вакцина против дифтерии и столбняка (со сниженным содержанием анатоксинов) с бесклеточным коклюшным компонентом для ревакцинации лиц от 4 до 64 лет, которая оптимизирует управление коклюшной инфекцией [13].

Ревакцинация против коклюша проводится в десятках стран во всех регионах мира. Вторую ревакцинацию в 5–11 лет (так называемый педиатрический бустер) проводят Бельгия, Франция, Германия, Испания, Португалия, США и др., а в национальные календари прививок США, Канады, Германии, Израиля и Швейцарии и др. включена третья ревакцинация в 11 и 15 лет («подростковый бустер»). В Швейцарии, Германии, Италии ревакцинация проводится и взрослым старше 18 лет. Эпидемиологическая эффективность введения ревакцинации против коклюша дошкольников была показана, в частности, в проведенном в 2004–2007 гг. в Германии исследовании [14]. В земле Саксония ревакцинацию против коклюша дошкольников в возрасте 4–6 лет проводили, начиная с 1998 г. К 2006 г. заболеваемость коклюшем снизилась во всех возрастных группах населения, а по сравнению с другими регионами Германии, которые не внедряли ревакцинацию против коклюша, заболеваемость детей в дошкольном и младшем школьном возрасте снизилась в 3,5–4 раза. В Дании вторая

ревакцинация против коклюша детей в возрасте 5 лет была введена в 2003 г. [15]. В результате заболеваемость коклюшем снизилась во всех возрастных группах детского населения, но особенно в группах детей в возрасте 4–9 лет. Ревакцинация против коклюша была введена в Нидерландах в 2001 г. для детей в возрасте 4 лет, что привело к снижению заболеваемости в этой возрастной группе в 2 раза [16].

Применение бесклеточных коклюшных вакцин, предназначенных для иммунизации старших возрастных групп, создает возможность для реализации стратегии вакцинопрофилактики по типу «кокона» – проведение ревакцинации против коклюша всех лиц, контактирующих с непривитым новорожденным или ребенком раннего возраста [17].

Цель исследования – определение уровня поствакцинального иммунитета к коклюшной инфекции у детей г. Липецка в возрасте от 3 до 10 лет и оценка безопасности ревакцинации комбинированной вакциной против дифтерии и столбняка с бесклеточным коклюшным компонентом.

Материалы и методы

Проведен анализ заболеваемости коклюшем и качества вакцинопрофилактики по данным планового серомониторинга, проведенного в 2017 г. в г. Липецке. Использованы данные государственных докладов по инфекционной заболеваемости Управления Роспотребнадзора по Липецкой области, Роспотребнадзора, форм статистического наблюдения № 2-2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и № 2-6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» за 2016 г.

В отделении иммунопрофилактики Липецкой областной клинической инфекционной больницы (ЛОКИБ) проведен анализ результатов серологического мониторинга к коклюшу, проведенного в 2017 г. Серомониторинг осуществлялся в два этапа. На первом этапе исследовались 200 сывороток крови от детей в возрасте от 3 до 10 лет (по 100 для возрастных групп 3 и 4 года и 9 и 10 лет). Взятие крови проводилось натошак из вены в объеме 3 и 4 мл в одноразовую пластиковую пробирку без антикоагулянта. Определение титров антител класса G (IgG) проводилось в лаборатории Роспотребнадзора методом иммуноферментного

анализа (ИФА). Серопозитивными считались сыворотки с уровнем антител IgG выше 11 ед. (согласно инструкции по применению используемого диагностического набора SAVYON-DIAGNOSTIX, Израиль). Проведенная серологическая диагностика выявила у 27,5% (n = 55) обследованных детей отсутствие защитных титров антител к коклюшу или титры ниже защитных. На втором этапе все серонегативные к коклюшу дети были направлены на консультацию в отделение иммунопрофилактики ЛОКИБ для определения причины серонегативности и подбора индивидуальной тактики вакцинации.

В отделении иммунопрофилактики ЛОКИБ в 2018 г. 100 пациентам проведена ревакцинация против коклюша, дифтерии и столбняка препаратом «Адасель» («Санофи Пастер», Франция), разрешенным к применению с 4-летнего возраста до 64 лет. Вакцина вводилась однократно 96 детям от 4 до 17 лет и 4 взрослым. Одна прививочная доза составляла 0,5 мл, вводилась внутримышечно в верхнюю треть плеча одновременно с другими вакцинами (кроме БЦЖ) или отдельно с интервалом 1 месяц после других прививок.

Степень реактогенности вакцины оценивалась по частоте и выраженности местных и общих реакций на введение препарата в течение 30 минут после инъекции и далее в течение 3 дней. Общие реакции оценивались по степени подъема температуры тела. Так, слабой реакцией считали подъем температуры до 37,5 °С при отсутствии симптомов интоксикации, средней – от 37,6 до 38,5 °С с умеренно выраженной интоксикацией и сильной – более 38,5 °С с выраженными явлениями интоксикации. Оценка выраженности местной реакции проводилась по объему инфильтрата, отека и площади гиперемии. При этом слабой реакцией считали гиперемию и инфильтрат или отек в месте инъекции до 2,5 см в диаметре, средней силы – от 3 до 8 см и сильной – более 8 см.

Результаты и обсуждение

В последнее десятилетие в г. Липецке среди заболевших коклюшем дети составляли более 95%. В 2014 и 2016 гг. медицинские организации г. Липецка в выполняли планы прививочной работы (табл. 1), но своевременно (по достижении возраста 12 мес.) были вакцинированы против коклюша в разные годы лишь 47 и 49% детей.

Таблица 1.

Охват вакцинацией детей разных возрастных групп против коклюша в Липецкой области

Table 1. Vaccination coverage of children different age groups against pertussis in the Lipetsk region

Охват вакцинацией, % Vaccination coverage, %								
Возраст: 0 и 1 мес. 29 дней Age: 0 and 1 months 29 days			1 Возраст: год и 1 год 11 мес. 1 year – 1 year 11 months			Возраст: 2 года и 2 года 11 мес. 29 дней 2 years – 2 years 11 months 29 days		
2014 г.	2015 г.	2016 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.
46,97	47,05	48,79	97,65	97,44	97,3	98,15	98,11	97,57

Значительно лучший охват отмечается при достижении возраста 24 мес. – от 97,6 до 97,3%, в возрасте до 36 мес. – от 97,57 до 98,15%.

Проведенное в 2017 г. в г. Липецке обследование на напряженность иммунитета к коклюшу детей 3 и 4 лет ($n = 100$) и детей 9 и 10 лет ($n = 100$) показало, что защитные антитела выявлены у 145 детей (72,5%), у 27,5% детей ($n = 55$) титры антител были ниже защитных. Частота серонегативных пациентов по возрастным группам: 35% из 100 обследованных в возрасте 3 и 4 лет и 20% из 100 обследованных детей в возрасте 9 и 10 лет.

В отделении иммунопрофилактики ЛОКИБ был изучен вакцинальный статус 55 детей, оказавшихся серонегативными к коклюшу. Выяснилось, что все дети были привиты вакцинами российского производства АКДС или Бубо-кок. Из 55 серонегативных детей 36% были школьного возраста, 64% – 3 и 4 лет. Все дети были повторно обследованы для определения уровня иммунитета к коклюшу, а также на антитела к паротиту, гепатиту В, кори, краснухе, дифтерии. Повторное исследование сывороток крови в лаборатории ЛОКИБ подтвердило результаты первого – 55 детей не были защищены от коклюша. Представляет интерес, что у 8 (14,5%) детей не обнаружено защитных антител и к другим инфекциям: у 6 детей и к гепатиту В, у одного и к кори и гепатиту В, у одного – к паротиту и еще у одного и к паротиту и гепатиту В. Все дети, имевшие недостаточный титр антител к гепатиту В, были иммунизированы не по схеме, а с удлиненными интервалами между прививками. Трое детей, серонегативных к паротиту и кори на момент обследования относились к группе часто болеющих детей.

Из прививочного анамнеза было установлено, что из 55 детей у 3 детей (5,5%) были нарушения в календаре прививок против коклюша (удлиненны интервалы между вакцинациями и ревакцинацией), один (1,8%) ребенок страдал эпилепсией с частыми приступами, 5 (9%) детей часто болели простудными заболеваниями, один (1,8%) ребенок имел признаки иммунодефицита (рожден недоношенным, с внутриутробной инфекцией). У остальных 45 детей причина низких титров к коклюшу не выявлена. По данным литературы известно, что некоторые пациенты могут недостаточно хорошо вырабатывать иммунный ответ на определенные вакцины. Это относится к определению «антительного дефицита с нормальными иммуноглобулинами» или «синдрому дисфункции антител», но главной причиной серонегативности все-таки можно считать угасание поствакцинального иммунитета через определенное время после прививок. Известно, что иммунитет после натуральной инфекции составляет 4 и 20 лет, после вакцинации цельноклеточной коклюшной вакциной – 4 и 14 лет, а бесклеточной коклюшной вакциной – 3 и 10 лет [18].

Всем проконсультированным в отделении иммунопрофилактики детям были даны рекомендации

провести очередные ревакцинации вакциной «Адасель» (Adacel, SanofiPasteur), содержащей коклюшный, дифтерийный и столбнячный компоненты. А 8 человек получили рекомендации на одновременное введение нескольких вакцин, так как были серонегативны еще и к другим инфекциям.

Среди 100 привитых вакциной Адасель: детей 4 ребенка – от 4 до 5 лет, 91 ребенок – 6 и 13 лет, 1 подросток (14 лет), взрослых – 4 человека (46 лет – 1 чел., 34 года – 1 чел., 56 лет – 2 чел.).

Согласно инструкции при одновременном применении Адасель с другими вакцинами, каждый препарат следует вводить разными шприцами, в разные участки тела (предпочтительно, в разные конечности). Была проведена сочетанная вакцинация: вместе с Адасель в один день два ребенка были привиты против ветряной оспы и еще два – инактивированной вакциной против полиомиелита. Среди пациентов, получивших сочетанную вакцинацию, побочных реакций не было отмечено.

Среди вакцинированных 74 ребенка и 4 взрослых были здоровы, 22 детей имели отклонения (у одного ребенка – бронхиальная астма, один ребенок был с детским церебральным параличом, 5 детей – с атопическим дерматитом, 12 детей относились к часто болеющим, один ребенок страдал от инфекции мочевыводящих путей, один ребенок с ожирением, один ребенок с кардиомиопатией).

В посвакцинальном периоде проведена оценка реактогенности препарата Адасель. После введения вакцины Адасель у 4 детей отмечалась общая реакция слабой степени, у 4 детей – болевые ощущения в месте инъекции, у 5 детей зарегистрирована местная реакция, из них у одного ребенка – сильная и у четырех – средней тяжести. У одного ребенка диагностирована интеркуррентная острая кишечная инфекция. Общие поствакцинальные реакции купировались на вторые сутки после ревакцинации без применения жаропонижающих средств. Местные реакции купировались в течение 2 суток. Медикаментозная терапия антигистаминными препаратами назначалась лишь одному ребенку с сильной местной реакцией в виде отека и гиперемии более 10 см в диаметре. Осложнений при вакцинации препаратом Адасель зарегистрировано не было.

Заключение

Не смотря на высокий и своевременный охват профилактическими прививками против коклюша детей в возрасте первых 2 лет в г. Липецке, заболеваемость данной инфекцией в регионе продолжает оставаться высокой. Вероятными причинами сложившейся ситуации являются постепенное угасание поствакцинального иммунитета к возрасту 4–7 лет. Определение уровня противокклюшных антител у детей в возрастных группах 3–4 и 9–10 лет показало, что у всех обследованных детей были обнаружены антитела к коклюшу. Доля сывороток с уровнем антител ниже

защитного составила 27,5%. В возрастной группе детей 3–4 лет доля сывороток низким уровнем антител составила 35%, в группе детей 9–10 лет – 20%. Данный факт может говорить о том, что школьники переносят коклюш в стертых или субклинических формах, а лабораторная диагностика эффективна не всегда [19].

Таким образом, особенности современной эпидемиологии коклюшной инфекции диктуют необходимость изменения тактики вакцинации путем введения повторных ревакцинаций детей и взрослых

с использованием бесклеточных вакцин. Полученные в нашей работе результаты свидетельствуют о низкой реактогенности и хорошей переносимости вакцины «Адасель» как среди детей 4–17 лет, так и среди взрослых. Применение вакцины позволяет проводить вакцинопрофилактику коклюша у детей, подростков и взрослых наряду с вакцинацией против дифтерии и столбняка в сроки, регламентированные Национальным календарем профилактических прививок и предотвратить экономические издержки, связанные с лечением больных коклюшем.

Литература

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь–декабрь 2018г. Доступно по: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277 Ссылка активна на 20 марта 2019.
2. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015 // Weekly Epidemiological Recommendations. 2015. Vol. 90, N 35. P. 433–460.
3. Зайцев Е.М., Мазурова И.К., Петрова М.С. Совершенствование диагностики коклюша у взрослых с длительным кашлем // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009. № 2. С. 70–75.
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2018. 268 с. Доступно по: http://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/c51/gd_2017_seb.pdf Ссылка активна на 20 марта 2019.
5. Тайц Б.М., Рахманова А.Г. Эпидемическая характеристика коклюша в Санкт-Петербурге. Вакцинопрофилактика. Краткий справочник; 2001. С. 289–291.
6. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста // Инфекция и иммунитет. 2018. № 3. С. 284–294.
7. Басов А.А., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. Результаты изучения специфического иммунитета к коклюшу у детей разного возраста // Евразийский союз ученых. 2014. № 5. С. 66–68.
8. Михеева И.В., Салтыкова Т.С., Михеева М.А. Целесообразность и перспективы вакцинопрофилактики коклюша без возрастных ограничений // Журнал инфектологии. 2018. № 4. С. 14–23.
9. Басов А.А. Эпидемический процесс коклюша на современном этапе: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М.; 2016. 20 с.
10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Алтайском крае в 2015 г.: Государственный доклад. Барнаул: Управление Роспотребнадзора по Алтайскому краю; 2016. 256 с.
11. Гореликова, Е.В. Оптимизация клинико-лабораторной диагностики и эпидемиологического надзора за коклюшем: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь; 2006.
12. Письмо Роспотребнадзора РФ N201/2412-16-31 от 29.02.2016 «О разъяснении эпидемиологической целесообразности ревакцинации против коклюша».
13. ЛП 003707-280616, 2019. Адасель [Вакцина для профилактики дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена), столбняка и коклюша (бесклеточная), комбинированная, адсорбированная]
14. Hellebrand W. The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. // BMC Infectious Diseases. 2009. N 9. P. 22.
15. Dalby T., Hoffmann P.S. Epidemiology of pertussis in Denmark, 1995 to 2013 // EuroSurveillance. 2016. Vol. 36, N 21. P. 30334.
16. De Greeff S.C., Mooi F.R., Schellekens J.F. Impact of acellular pertussis preschool booster vaccination on disease burden of pertussis in the Netherlands // Pediatric Infectious Disease Journal. 2008. Vol. 27, N 3. P. 218–223.
17. Wiley K.E., Zuo Y., Macartney K.K. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy // Vaccine. 2013. N 31. P. 618–625.
18. Бабаченко И.В. Коклюш у детей. СПб: Комментарий; 2014. С. 157–8.
19. Попова О.П. Коклюш у детей: клинико-иммунологические аспекты, диагностика и лечение. Диссертация на соискание учёной степени доктора медицинских наук. Москва; 2014. С. 9–10.

References

1. Infektsionnaya zabolevaemost' v Rossiyskoy Federatsii za yanvar' – dekabr' 2018 g. Available at: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277 Accessed: 20 Mar 2019. (In Russ.)
2. Pertussis vaccines: WHO position paper, August 2015. Weekly Epidemiological Recommendations. 2015;90(35):433–460.
3. Zaytsev EM, Mazurova IK, Petrova MS Sovershenstvovanie diagnostiki koklyushau vzroslykh s dlitel'nykm kashlem. Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. 2009;2:70–75. (In Russ.)
4. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2017 godu: Gosudarstvennyy doklad. Moskva. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka; 2018. 268 p. Available at: http://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/c51/gd_2017_seb.pdf Accessed: 20 Mar 2019. (In Russ.)
5. Tayts BM, Rakhmanova AG. Epidemicheskaya kharakteristika koklyusha v Sankt-Peterburge. Vaksinooproflaktika. Kratkiyspravochnik; 2001. P. 289–291. (In Russ.)
6. Kostonov AM, Kostonov MP. Zabolevaemost' koklyushem i effect ot revaksinatitsii detey doskol'nogo i shkol'nogo vozrasta. Infektsiya i immunitet. 2018;3:284–294. (In Russ.)
7. Basov AA, Tsvirkun OV, Gerasimova AG. Rezul'taty izucheniya spetsificheskogo immuniteta k koklyushu u detey raznogo vozrasta. Evraziyskiy soyuz uchenykh. 2014;5:66–68. (In Russ.)
8. Mikheeva IV, Saltykova TS, Mikheeva MA. Tselesoobraznost' i perspektivy vaksinooproflaktiki koklyusha bez voznrastnykh ogranicheniy. Zhurnal infekologii. 2018;4:14–23. (In Russ.)
9. Basov AA. Epidemicheskii protsess koklyusha na sovremennom etape: avtoref. diss. ... kand. med.nauk. Moscow; 2016. Available at: [http://www.crie.ru/pdf/diss1\(basov\).pdf](http://www.crie.ru/pdf/diss1(basov).pdf) Accessed: 20 Mar 2019. (In Russ.)
10. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Altayskom krae v 2015 g. Gosudarstvennyy doklad. Upravlenie Rospotrebnadzora po Altayskomu krayu. Barnaul; 2016. 256 p. (In Russ.)
11. Gorelikova, E.V. Optimizatsiya kliniko-laboratornoy diagnostiki i epidemiologicheskogo nadzora za koklyushem: avtoref. dis. ...kand. med. nauk. Perm'; 2006. Available at: <https://search.rsl.ru/record/01003293144> active on 10.04.2019 Accessed: 20 Mar 2019. (In Russ.)
12. Pismo Rospotrebnadzora RF N201/2412-16-31 ot 29.02.2016 «O raz'yasnenii epidemiologicheskoy tselesoobraznosti revaksinatitsii protiv koklyusha». (In Russ.)
13. LP 003707-280616, 2019. Adasel' (Vaksina dlya profilaktiki differii (s umen'shennym soderzhaniam antigena), stolbnyaka i koklyusha (beskletochnaya), kombinirovannaya, adsorbirrovannaya). (In Russ.)
14. Hellebrand W. The epidemiology of pertussis in Germany: past and present. BMC Infectious Diseases. 2009;9–22. Doi:10.1186/1471-2334-9-22
15. Dalby T, Hoffmann P. Epidemiology of pertussis in Denmark, 1995 to 2013. EuroSurveillance. 2016;21(36):30334. Doi: 10.2807/1560-7917.ES.2016.21.36.30334
16. De Greeff SC, Mooi FR, Schellekens JF. Impact of acellular pertussis preschool booster vaccination on disease burden of pertussis in the Netherlands. Pediatric Infectious Disease Journal. 2008;27(3):218–223.
17. Wiley KE, Zuo Y, Macartney KK. Sources of pertussis infection in young infants: a review of key evidence informing targeting of the cocoon strategy. Vaccine. 2013;31:618–625.
18. Babachenko IV. Koklyush u detey. Saint Petersburg: Kommentariy; 2014. P. 157–158. (In Russ.)
19. Popova OP. Koklyush u detey: kliniko-immunologicheskie aspekty, diagnostika i lechenie. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni dokt. Moscow; 2014. P. 9–10. (In Russ.)

Об авторах

- **Татьяна Викторовна Тимофеева** – врач-педиатр высшей категории отделения иммунопрофилактики Липецкой областной клинической инфекционной больницы. 398036 Россия, г. Липецк, улица Гагарина дом 137, кв. 41. +7-910-742-34-78. muzkib-poliklinika@yandex.ru.
- **Эльвира Гельдигертовна Гоге** – врач-педиатр отделения иммунопрофилактики Липецкой областной клинической инфекционной больницы. muzkib-poliklinika@yandex.ru.
- **Нина Михайловна Фатина** – главный специалист-эксперт отдела эпиднадзора Управления Роспотребнадзора по Липецкой области. ocgsn@lipetsk.ru.

Поступила: 17.04.2019. Принята к печати: 20.05.2019.

Контент доступен под лицензией CCBY 4.0.

About the Authors

- **Tatyana V. Timofeeva** – pediatrician of the highest category of Immunoprophylaxis Department of Lipetsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital. Russia, Lipetsk, Gagarin Street, 137, 41. +7-910-742-34-78. muzkib-poliklinika@yandex.ru.
- **Elvira G. Goge** – pediatrician of Immunoprophylaxis Department of Lipetsk Regional Clinical Infectious Diseases Hospital. muzkib-poliklinika@yandex.ru.
- **Nina M. Fatina** – expert-epidemiologist of Department Rospotrebnadzor of Lipetsk Region. ocgsn@lipetsk.ru.

Received: 17.04.2019. Accepted: 20.05.2019.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.