

ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА КОКЛЮША: ПРОБЛЕМЫ, ВОЗМОЖНЫЕ РЕШЕНИЯ

С.М. Харит^{1,2}, О.В. Иозефович¹, И.В. Фридман¹, Е.П. Начарова¹, К.К. Тихомирова^{1,2}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Pertussis vaccination: problems, possible solutions

S.M. Kharit^{1,2}, O.V. Iosefovich¹, I.V. Fridman¹, E.P. Nacharova¹, K. Tikhomirova^{1,2}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Актуальность. Рост коклюшной инфекции отмечается во всех странах мира. Основные причины: снижение уровня привитости, утрата антител после вакцинации, новые методы обследования, изменение антигенной структуры возбудителя. Решение: вакцинация беременных, увеличение уровня привитости, возрастные ревакцинации. Перспектива: создание новых вакцин.

Цель. Определить частоту несвоевременной привитости против коклюша детей первых лет жизни, длительность сохранения иммунитета после законченного комплекса прививок, обосновать схему догоняющей иммунизации.

Результаты. Своевременность вакцинации оценена у 675 детей по прививочным сертификатам и ф 112/у. Оказалось, что 9,21 % детей получили первую прививку после года, вторая проведена после года уже 24,10 %, третья — более чем 34 %. Ревакцинацию к 2 годам имели 49,75 % детей, включенных в анализ. Оценка титров антител после вакцинации и 1 ревакцинации проведена у 114 детей, с информированного согласия родителей. Через год среди привитых цельноклеточной вакциной не имело защитных титров 17 из 58 детей (29,3 %), у привитых бесклеточной — 15 из 56 (26,8 %). Через 3 года обследовано 39 детей (25 — привитых бесклеточной вакциной и 14 цельноклеточной). Не имели защитных титров 44,0 % (11 детей) и 50,0 % (7 детей) соответственно. Данные совпали с результатами серологического мониторинга Роспотребнадзора в Санкт-Петербурге. Подтверждена необходимость догоняющей иммунизации и введения возрастных ревакцинаций против коклюша. Разработаны схемы догоняющей иммунизации.

Выводы. Практически половина детей вакцинируется с нарушением календаря, первичный комплекс прививок, как цельноклеточной, так и бесклеточной вакциной, не обеспечивает длительной защиты. Необходимо внедрение догоняющей иммунизации и возрастных ревакцинаций.

Ключевые слова: своевременная вакцинация против коклюша, длительность сохранения антител, бесклеточная и цельноклеточная коклюшная вакцина, догоняющая иммунизация.

Abstract

Relevance. The growth of pertussis is observed in all countries of the world. The main reasons for this are: decreased level of vaccination, loss of antibodies after vaccination, new methods of examination, changes in the antigenic structure of the pathogen. Solution: vaccination of pregnant women, increasing the level of vaccination, age-related revaccinations. The prospect is to create new vaccines.

Purpose. Determine the frequency of untimely vaccination against whooping cough in children of the first years of life, the duration of immunity preservation after the completed set of vaccinations, and the rationale for the catch-up immunization scheme.

Results. The timeliness of vaccination was evaluated in 675 children according to vaccination certificates and form 112/y. It turned out that 9,21 % of children received the first vaccination after a first year old, the second — already 24,10 %, the third more than 34 %. 49,75 % of children included in the analysis had revaccination by the 2 year old. Antibody titers were evaluated after vaccination and 1 revaccination in 114 children with informed parental consent. Through the year after whole cell vaccine did not have protective titers of 17 of the 58 children (29,3 %), the grafted acellular — 15 of 56 (26.8 percent). After 3 years was examined 39 children (25 — grafted acellular vaccine and the whole-cell 14). 44,0 % (11 children) and 50,0 % (7 children) did not have protective titers, respectively. The data coincided with the results of serological monitoring of Rospotrebnadzor in St. Petersburg. The need for catch-up immunization and the introduction of age-related revaccinations against pertussis was confirmed. Catch-up immunization schemes have been developed.

Conclusions. Almost half of children are vaccinated with a violation of the calendar, the primary complex of vaccinations, both whole-cell and acellular vaccines, does not provide long-term protection. It is necessary to introduce catch-up immunization and age-related revaccinations.

Key words: timely vaccination against pertussis, duration of antibody retention, acellular and whole-cell pertussis vaccine, catch-up immunization.

Введение

Коклюш остается одной из актуальных инфекций, несмотря на иммунизацию, осуществляемую массово с середины 1950-х гг. С 2011 г. после многолетнего снижения в мире отмечается подъем заболеваемости коклюшем. Это объясняют внедрением ПЦР-диагностики, изменением антигенной структуры циркулирующих микроорганизмов с отличием от антигенов, применяемых в вакцинах, утратой иммунитета после первичного комплекса прививок, снижением уровня своевременной привитости [1–4]. В Российской Федерации привитость детей первых двух лет жизни превышает 96%. Однако в 2018 г. число зарегистрированных случаев коклюша увеличилось в 1,9 раза по сравнению с 2017 г. и составило 10 423, показатель заболеваемости — 7,1 на 100 тыс. населения, при среднемноголетнем — 3,6 на 100 000. Наибольшая заболеваемость отмечалась у детей до 1 года, показатель — 113,8 на 100 тыс. данного возраста (в 2017 г. — 66,7) [5]. В 2019 г. было выявлено 14 407 случаев заболевания, что практически в 3 раза больше, чем регистрировалось 10 лет назад. Подъем заболеваемости коклюшем обусловлен изменением характера эпидемического процесса с большим вовлечением в процесс детей школьного возраста и взрослых [6–8].

Исследования последнего десятилетия показали, что перенесенный коклюш не формирует пожизненного иммунитета, что приводит к повторным заболеваниям в течение жизни, а вакцинация не обеспечивает длительной защиты. Снижение уровня антител у привитых после первичного комплекса прививок (вакцинация и ревакцинация) происходит через 5–10 лет, а после инфекции — через 4–20 лет. Обсуждается также роль недостаточной привитости или несвоевременность вакцинации в развитии заболевания [1, 3, 9–11].

Цель исследования — изучение частоты нарушения графика первичной вакцинации против коклюша у детей первых трех лет жизни; сравнительная оценка сохранности противокклюшных антител у привитых бесклеточной и цельноклеточной вакциной; формирование схем догоняющей иммунизации против коклюша.

Материалы и методы

Для изучения частоты нарушения графика первичной вакцинации против коклюша детей первых трех лет жизни в 2017–2019 гг. в рамках выполнения в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней (ДНКЦИБ) государственного задания (ТЗ 009-07) был проведен ретроспективный анализ своевременности вакцинации этих детей на основании анализа прививочных сертификатов и форм 112/у (историй развития) 675 детей. Из них 275 детей были госпитализированы в центр с различными заболеваниями, развившимися в течение месяца после вакцинации, а на 400 человек данные представлены 5 поликлиниками города.

Изучение уровня специфических коклюшных антител проведено после получения информированного согласия родителей у 114 детей (40 детей имели различную патологию нервной системы и 74 ребенка были без какой-либо патологии и составили группу сравнения), 58 были полностью привиты цельноклеточной коклюшной вакциной и 56 (44,2%) — бесклеточной (табл. 1). Уровень противокклюшных антител у привитых цельноклеточными вакцинами изучали стандартным методом реакции микроагглютинации (126 исследований), у привитых — комбинированной бесклеточной вакциной методом ИФА (102 исследования), количественное определение антител класса IgG к коклюшному токсину с использованием

Таблица 1

Число детей с незащитными и с защитными титрами в зависимости от типа использованных вакцин в течение 1 года после ревакцинации

| Группы детей | Число детей с незащитными титрами (n/%) | Число детей с защитными титрами (n/%) |
|---|---|---------------------------------------|
| <i>С патологией центральной нервной системы</i> | | |
| цК — 24 | 12/50,0 | 12/50,0 |
| бК — 16 | 8/50,0 | 8/50,0 |
| Всего — 40 | 20/50,0 | 20/50,0 |
| <i>Группа сравнения</i> | | |
| цК — 34 | 5/14,7 | 29/85,3 |
| бК — 40 | 7/17,5 | 33/82,5 |
| Всего — 74 | 12/16,2 | 62/83,8 |

цК — цельноклеточная вакцина, бК — бесклеточная коклюшная вакцина.

тест-системы Anti-Bordetella pertussis toxin ELISA (титры менее 20 МЕ/мл считали незащитными). Исследование проводилось в Научно-исследовательском институте эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, заведующая лабораторией — д.м.н., профессор Г.Я. Ценева).

Схемы коррекции графиков коклюшных прививок в рамках как вакцинации, так и ревакцинации предложены с учетом инструкций к имеющимся вакцинам, национального календаря прививок и санитарных правил рекомендаций ВОЗ, схемы были предложены практическому здравоохранению в виде информационного письма в 2019 г., а также внесены в проект клинических рекомендаций по коклюшной инфекции.

Результаты и обсуждение

При анализе документов 275 детей, госпитализированных в ДНКЦИБ, оказалось, что 76 человек были после первой прививки (средний возраст $6,44 \pm 0,83$ мес.), 58 детей — после второй (средний возраст $10,18 \pm 0,83$ мес.), 64 ребенка — после третьей (средний возраст $15,02 \pm 1,49$ мес.), после первой ревакцинации — 74 пациента (средний возраст $30,58 \pm 3,58$ мес.). Из 76 детей, поступивших после первой прививки, 30 (39,47%) привиты в 3 месяца (в декретированные сроки), 18 (23,68%) — в 4 месяца; 14 (18,43%) — в 5–7 месяцев; 7 (9,2%) — в 8–12 месяцев; 5 детей (6,58%) — от 1 до 2 лет и 2 ребенка (2,63%) — в 3 года. Практически треть детей начали вакцинироваться во втором полугодии жизни, а 9,21% — после года. Вторую вакцинацию в 4,5 месяца (по календарю) получили только 3 человека из 58 (5,17%), 18 детей (31,04%) — в 5–6 месяцев, 23 ребенка (39,66%) — в 7–12 месяцев, 9 детей (15,52%) — от 1 до 2 лет, 3 ребенка (5,17%) — от 2 до 3 лет и 2 ребенка — старше 3 лет (3,45%). Таким образом, 24,10% (14 из 58) детей получили вторую прививку после года. Третья вакцинация в 6 месяцев была проведена 8 из 64 детей (12,50%), в возрасте 7–12 мес. — 32 (50%), от 1 года до 2 лет — 15 детям (23,44%), от 2 до 3 лет — 2 (3,12%) детям, 7 детей (10,94%) были старше 3 лет.

После первой ревакцинации поступило 74 пациента, из них своевременно привито в 18 месяцев 8 детей (10,81%) и еще 35 (47,3%) до 2 лет, что можно считать достаточно своевременным. Остальные 29 из 74 госпитализированных (39,19%) были ревакцинированы позже: с 2 до 3 лет — 16 (21,62%) и старше 3 лет — 13 детей (17,57%). Следует отметить и редкие ситуации — 2 ребенка (2,7%) привиты раньше срока — в 16 месяцев. Имели место и программные ошибки — 3 из 74 детей получили ревакцинацию дважды. Таким образом, практически 10% детей начинают вакцинироваться против коклюша, дифтерии, столбняка только после года, соответственно, вторую прививку после года полу-

чают уже 24% и третью — более 34% детей, а ревакцинация осуществляется более чем в 38% случаев в возрасте старше 2 лет. Данный анализ имеет значительные ограничения по числу включенных детей и особой ситуации — это были дети с заболеваниями в поствакцинальном периоде, следовательно, они могли иметь временные медицинские отводы от прививок и поэтому прививаться позже. Поэтому был проведен дополнительно анализ своевременности вакцинации на основании 400 ф.112/у детей 2016, 2017 годов рождения, закончивших первичный комплекс прививок (вакцинацию и ревакцинацию). Карты развития были предоставлены 5 поликлиниками города. Оказалось, что своевременно вакцинацию АКДС получили 232 ребенка (58,0%), а против полиомиелита — 227 человек (56,75%) из 400. Из своевременно привитых АКДС в 3 месяца второе введение АКДС получили по календарю только 69 человек (29,74%), полиомиелита — 72 из 227 (31,71%), а полный курс вакцинации АКДС к 2 годам имели лишь 199 из 400 (49,75%) детей, а 5 введений против полиомиелита — 233 из 400 (58,25%). Таким образом, данные по частоте нарушения графика вакцинации оказались практически идентичны. Выявлены 2 основные причины несвоевременной привитости — отказы родителей от вакцинации (боязнь осложнений от прививок) и, в меньшей степени, медицинские отводы, преимущественно из-за неврологических диагнозов (перинатальная энцефалопатия, угроза ДЦП, в ряде случаев органические поражения центральной нервной системы и т. п.).

В настоящее время есть основание надеяться на снижение числа нарушений графика вакцинации, медицинских отводов, так как с 2019 г. в рамках национального календаря прививок дети с патологией нервной системы, как и ранее определенные в календаре от 2017 г. группы риска, будут прививаться пятивалентной комбинированной вакциной с бесклеточным коклюшным компонентом [20]. Однако наличие полноценного первичного комплекса после введения как бесклеточной, так и цельноклеточной коклюшной вакцин не гарантирует длительной защиты.

В рамках вышеуказанного исследования была проведена оценка защитных титров коклюшных антител через 1–3 года после законченного первичного комплекса (вакцинации и ревакцинации).

Через 1 год после ревакцинации обследовано 114 детей. Цельноклеточная вакцина оказалась не более эффективной, чем бесклеточная, что не подтверждает общепринятую точку зрения о большей эффективности цельноклеточных вакцин. Дети с патологией нервной системы в 3 раза чаще, чем дети группы сравнения, не имели защитных титров антител (см. табл. 1). В целом, среди привитых цельноклеточной вакциной через год не имело за-

щитных титров 17 из 58 детей (29,3%), среди привитых бесклеточной — 15 из 56 (26,8%), различия не достоверны.

Через 3 года после ревакцинации обследовано 39 детей (25 привитых бесклеточной вакциной и 14 цельноклеточной). Не имели защитных титров 44,0% (11 детей) и 50,0% (7 детей) соответственно. Можно было бы говорить о случайности результата из-за малой выборки, однако подобные данные были представлены и эпидемиологами Роспотребнадзора в Санкт-Петербурге за 2013–2017 гг. (табл. 2).

Снижение титров антител к дошкольному возрасту показано и в многочисленных зарубежных исследованиях.

На сегодняшний день понятно, что рост коклюшной инфекции определяется рядом факторов, в числе которых — отсутствие своевременной вакцинации и снижение защиты с течением времени у привитых. Это определило разработку ВОЗ стратегии профилактики коклюша, которая включает: внедрение возрастных ревакцинаций против коклюша с использованием для детей старше 7 лет и взрослых только бесклеточных вакцин как менее реактогенных; кокон иммунизации; вакцинацию беременных женщин для защиты младенцев раннего возраста до 6 мес. Дополнительными мерами, требующими разработки, названы создание новых вакцин против коклюша, изменение календарей прививок, с началом иммунизации с 6-недельного возраста, а возможно, с периода новорожденности [1, 12]. В связи с необходимостью максимально защитить детей раннего возраста 21 страна Европы рекомендует проводить прививки против коклюша с 8 недель, из них 7 — трехкратную иммунизацию с интервалом 1 месяц. Многие страны ввели возрастные ревакцинации. Данные серологических исследований по эффективности возрастных ревакцинаций подтверждают существенный прирост титров специфических противокклюшных антител как у детей, так и у взрослых, но напряженность иммунитета сохраняется не бо-

лее 10 лет, что требует бустеризации. Например, в США рекомендуется ревакцинация каждые 10 лет, в Австрии — бустерная доза один раз в 10 лет с 16 до 60 лет и людям с 61 года — каждые 5 лет, а Лихтенштейн рекомендует ревакцинации в 25, 45, 65 лет и далее каждые 10 лет [13, 14]. Решение о графике противокклюшных прививок каждая страна принимает индивидуально, с учетом эпидемической ситуации и имеющихся вакцин. В настоящее время в нашей стране вопрос о возрастных ревакцинациях в рамках календаря прививок по эпидемическим показаниям рассматривается. Данная мера позволит снизить заболеваемость у детей школьного возраста и косвенным образом повлиять на заболеваемость детей раннего возраста, для которых старшие братья и сестры служат источником инфекции. Для реализации возрастных ревакцинаций против коклюша может использоваться зарегистрированная на территории РФ с 2016 г. дифтерийно-столбнячная вакцина со сниженным содержанием антигенов и бесклеточным коклюшным компонентом, предназначенная для лиц в возрасте от 4 до 64 лет. Она может применяться вместо АДС-М анатоксина в 6–7, 14 лет и далее каждые 10 лет.

Однако не менее актуальным, чем введение возрастных ревакцинаций, является внедрение нагоняющей иммунизации для детей с нарушенным графиком прививок. В действующей редакции национального календаря профилактических прививок нет раздела с рекомендациями по догоняющей вакцинации. Это приводит к различной трактовке интервалов в случае нарушения сроков вакцинации и возражениям многих практикующих врачей против сокращения интервалов между вакцинирующей и ревакцинирующей дозами вакцины или между ревакцинациями. Все же основная задача в такой ситуации — «ввести ребенка в календарь» и сформировать максимальную защиту от актуальных инфекций в кратчайшие сроки. В позиционной статье Всемирной организации здравоохранения говорится, что прерванная серия прививок

Таблица 2

Данные серологического мониторинга коклюша в индикаторной группе детей 3–4 лет в Санкт-Петербурге, 2018 г. (неопубликованные данные Е.В. Тимофеевой, представленные 29.01.2019 г. на семинаре для иммунологов поликлиник)

| Год | Возраст | Метод исследования | Серопозитивные сыворотки | | Серонегативные сыворотки | |
|------|----------|--------------------|--------------------------|------|--------------------------|------|
| | | | абс. | % | абс. | % |
| 2013 | 3–4 года | РА | 43 | 55,1 | 35 | 44,9 |
| 2014 | 3–4 года | РА | 30 | 32,3 | 63 | 67,7 |
| 2015 | 3–4 года | РА | 19 | 29,2 | 46 | 70,8 |
| 2016 | 3–4 года | РА | 20 | 25,3 | 59 | 74,7 |
| 2017 | 3–4 года | РА | 30 | 29,4 | 72 | 70,6 |

РА — реакция агглютинации.

должна быть возобновлена без повторения предыдущих доз; дети в возрасте от 1 до 7 лет, которые ранее не были вакцинированы, должны получить 3 дозы вакцины по схеме 0, 1, 6 месяцев; две последующие бустерные дозы с использованием комбинированных вакцин против дифтерии, столбняка и бесклеточной коклюшной необходимы с интервалом не менее 1 года между приемами препарата. Возможно сокращение интервалов при проведении первичного вакцинального комплекса до 1 месяца, а между последней вакцинирующей дозой и ревакцинирующей — до 6 месяцев [1, 15].

Исторически в нашей стране интервалы и графики иммунизации против коклюша также менялись. Так, например, в «Инструкции по проведению профилактических прививок против дифтерии и коклюша (активная иммунизация коклюшно-дифтерийной вакциной)» (утв. Минздравом СССР 19.06.1957 г.) [16] график прививок по сути соответствует современным требованиям, а те интервалы, которые там рекомендованы и применялись, свидетельствуют о безопасности подобного подхода. Так, в п. 6. написано, что вакцина вводится трехкратно по 0,5 мл с интервалом 3–4 недели. При невозможности соблюдения интервалов предпочтительнее их увеличивать, а не уменьшать. Увеличение интервалов допускается между 1-й и 2-й прививкой до 2 месяцев, а между 2-й и 3-й — до 3 месяцев. В п. 7 говорится, что ревакцинация коклюшно-дифтерийной вакциной производится через 6–9 месяцев после законченной вакцинации и затем в возрасте 3 лет однократной дозой 0,5 мл. Удлинение интервала между вакцинацией и первичной ревакцинацией допускается в исключительных случаях, при этом независимо от срока делается также только одна инъекция — 0,5 л. П. 8 говорит, что в отдельных случаях, если возникает необходимость проведения ревакцинации в связи с эпидемическими показаниями, допускается сокращение интервалов между ревакцинациями до 1 года, с последующим учетом этой ревакцинации и с дальнейшим проведением ревакцинации согласно схеме. В очаге коклюшной инфекции иммунизация проводится коклюшной вакциной в сокращенные сроки, т.е. интервал между 1-й и 2-й прививками сокращается до 10 дней, между 2-й и 3-й — до 20 дней.

Таким образом, сокращение интервалов между вакцинацией и ревакцинацией до 6 мес. и между ревакцинациями до 1 года, особенно в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации по коклюшу, используется в мире, применялось в нашей стране ранее, не имеет прямых запретов в нормативно-правовых документах сегодняшнего дня [17]. С учетом полученных данных о частоте нарушения графика прививок, что требует его коррекции, данных о недостаточной длительности

сохранения антител после законченного комплекса прививок при применении как цельноклеточных, так и бесклеточных вакцин, рекомендаций по коррекции календаря прививок ВОЗ, была предложена следующая схема догоняющей иммунизации против коклюша (табл. 3).

Использованы следующие аббревиатуры для указания применяемых вакцин:

— АКДС — по инструкции применяется для детей с 3 мес. до 3 лет 11 мес. 29 дней;

— Инфанрикс-Гекса (АаКДС) + ИПВ-ВГВ//ХИБ — у детей от 3 до 36 мес.;

— Инфанрикс (АаКДС) используется до 7-летнего возраста (с учетом календаря прививок приказ МЗ РФ, предусматривающий проведение второй ревакцинации против дифтерии и столбняка «анатоксинами с уменьшенным содержанием антигенов» [20], вакцина может вводиться детям с нарушенным графиком прививок до 7-летнего возраста для первичной вакцинации и первой ревакцинации, вторая ревакцинация осуществляется вакцинами с уменьшенным содержанием антигенов),

— Пентаксим (АаКДС) + ИПВ//ХИБ — у детей от 3 мес., не содержат ограничения возраста, рекомендуется использование до 6 лет включительно, так как содержание дифтерийного и столбнячного анатоксина выше, чем в АДС-М, используемой у лиц старше 6 лет;

— Адасель (АаКДС) — с 4 до 64 лет, для ревакцинации против коклюша (бесклеточная), дифтерии (с уменьшенным содержанием антигена) и столбняка, содержит соответствующее АДС-М вакцине количество дифтерийного и столбнячного анатоксинов.

Общим положением является то, что ребенок с неизвестным прививочным анамнезом, а также не имеющий прививок против дифтерии, столбняка и коклюша, в качестве первичного курса защиты должен получить 3 и 1 ревакцинирующую дозу вакцины до 6 лет, в то время как после 6 лет и у взрослых первичный курс прививок состоит из двукратной вакцинации и 1 ревакцинации. Цельноклеточная коклюшная вакцина используется в соответствии с инструкцией до 4 лет. Это, а также то, что в статистических формах учета прививок коклюшная иммунизация включена только до 4 лет, способствовало формированию ложного стереотипа о невозможности защиты против коклюша детей более старшего возраста. Бесклеточные коклюшные вакцины могут и должны быть применены для иммунизации в более старшем возрасте, однако возраст их применения зависит от количественного содержания антигенов и дополнительных компонентов, что предусмотрено инструкциями (см. примечание к таблице 3). К сожалению, дети старше 7 лет и взрослые в нашей стране не

Таблица 3

**Схемы вакцинации и ревакцинаций против коклюша, дифтерии, столбняка,
с учетом использования различных зарегистрированных вакцин**

| Ребенок в возрасте 3 месяца — 5 лет 11 мес. 29 дней | Получил до перерыва доз вакцины | Подлежит введению для завершения первичного курса прививок — 3 + 1 (вакцинация + ревакцинация) и минимальный интервал между дозами | | | | Ревакцинация в 6 — 7 лет |
|--|---|---|----------------------------|----------------------------|--|-------------------------------------|
| | | 1 доза | 2 доза | 3 доза | RV1 | RV2 |
| Дети 6 лет и старше, ранее не привитые | 0/неизвестно | АаКДС /АКДС | 1,5 мес. АаКДС /АКДС | 1,5 мес. АаКДС /АКДС | 6 — 12 мес.* АКДС/ АаКДС/ АаКДС** | 2***года (1 ****) АаКДС/АДС-М |
| | 1 | — | АаКДС /АКДС | 1,5 мес. АаКДС /АКДС | | |
| | 2 | — | — | АаКДС /АКДС | | |
| | 3 | — | — | — | | |
| | Первичный курс: 2 + 1 (ревакцинация) минимальный интервал между дозами | | | | RV2 догоняющая для ввода в календарь | RV3 в 14 лет |
| | Введено | V1 | V2 | RV1 | АаКДС/АДС-М | АаКДС/АДС-М |
| | 0/неизвестно | АДС-М | АДС-М 1,5 мес. | АаКДС 9 — 12 мес. | 2 года*** (1 год****) | 2 года*** (1 год****) |
| | 1 | | | | | |
| | 2 | | | | | |
| | 3 | | | | | |

* — интервал V3 — RV1 может быть сокращен до 6 мес.;

** — если ребенок 4 лет и старше получил 5 доз полиовакцины, для ревакцинации против дифтерии-столбняка-коклюша препаратом выбора является АаКДС и АаКДС;

*** — интервал 2 года для планового ввода в календарь после ревакцинации АКДС/АаКДС;

**** — интервал 1 год при использовании АаКДС для ввода в календарь после АДС-М или по эпидемиологическим показаниям как дополнительное введение.

могут получить первичную иммунизацию против коклюша. Для них может быть предложена схема — использование АДС-М в качестве первых 2 доз и 1 и последующие ревакцинации вакциной с коклюшным компонентом. Это определяется тем, что коклюш-содержащая вакцина со сниженным количеством антигенов в соответствии с инструкцией должна использоваться для ревакцинаций. Если же человек получил первичный комплекс препаратом АДС-М, вакцина с уменьшенным содержанием коклюшного компонента может быть введена в срок возрастной ревакцинации с интервалом 2 года, а в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации по коклюшу — через 1 год после ревакцинации АДС-М анатоксином. Дополнительная доза коклюш-содержащей вакцины, введенная через 2 года после первой ревакцинирующей дозы, может снизить риск тяжелого течения коклюша более чем на 50%. Отдельного внимания заслуживает вопрос ревакцинации взрослых, с момента последнего введения вакцины у которых прошло более 10 лет. Необходимости возобновления первичного курса вакцинации нет, считается, что выработанные ранее клетки памяти в ответ на бустерную дозу реагируют достаточной

выработкой антител. Учитывая современные данные о снижении иммунного ответа у людей, переболевших коклюшем, и о повторных заболеваниях коклюшем в течение жизни, несмотря на традиционное мнение об отсутствии необходимости прививать переболевших, предложенная схема иммунизации должна распространяться и на тех, кто перенес коклюш, при этом можно считать заболевание первой встречей с антигеном, равноценной первой вакцинации, а так как для защиты от дифтерии и столбняка достаточно двух первых введений, то график будет соответствовать таковому для детей, однократно привитых. В литературе отсутствуют данные о плохой переносимости коклюш-содержащих вакцин после перенесенного заболевания.

Заключение

Массовая вакцинопрофилактика коклюша насчитывает более чем 60-летнюю историю. В довакцинальную эру коклюш занимал второе место среди детских капельных инфекций по уровню заболеваемости, 80% заболевших были в возрасте до 5 лет, смертность у них составляла 5 и более на 1000 [18]. После введения массовой иммунизации

и достижения уровня привитости 90% произошло резкое снижение заболеваемости и смертности. Однако в последние 10 лет в благополучных до того странах начался рост регистрации коклюша, вначале среди детей первого года жизни, а в дальнейшем среди подростков и взрослых. Две из возможных причин этого для нашей страны были подтверждены проведенным исследованием: нарушение графика прививок практически у трети детей первых двух лет жизни и снижение титров антител через 3 и более лет после законченного курса вакцинации практически у 50% привитых. Это определяет необходимость изменения тактики вакцинации: применение корректирующих (догоняющих) графиков прививок и введение возрастных ревакцинаций [19]. Расширение групп детей, которые в рамках национального календаря прививок прививаются комбинированной пятивалентной вакциной с бесклеточным коклюшным компонентом, а также внедрение бесклеточной вакцины против коклюша с уменьшенным содержанием антигенов для ревакцинирующих прививок, является важным механизмом снижения заболеваемости данной инфекцией [20].

Выводы

1. Ретроспективный анализ своевременности вакцинации против коклюша по данным прививочных сертификатов и историй развития (ф.112/у) свидетельствует, что только 63,15% детей получают первую вакцинацию в первые полгода жизни, а 10% начинают вакцинироваться после года, законченный курс вакцинации к 2 годам имеют 49,75% детей.

2. Первичный комплекс прививок, как цельноклеточной, так и бесклеточной вакциной не обеспечивает длительной защиты от коклюша, 44–50% привитых через 3 года после ревакцинации не имеют защитных титров антител.

3. Схема догоняющей иммунизации с укороченными интервалами между вакцинирующими и ревакцинирующей дозами до 6 месяцев и между ревакцинациями до 1–2 лет с использованием бесклеточных вакцин не противоречит нормативным отечественным документам и является принятой в мире.

Литература

1. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015 Weekly epidemiological, 90th YEAR /No. 35, 2015, 90: 433–460 <http://www.who.int/wer>
2. World Health Organization. SAGE Pertussis Working Group. Background paper. World Health Organization, Geneva. — 2014. Available at: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_Pertussis_background_FINAL4_web.pdf.9 Accessed on 23 Jan 2019
3. N. Guiso a, B.D. Meade b, C. Heinz W.von K nig Pertussis vaccines: The first hundred years, Vaccine, 2020, 38; 1271–1276 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.022>

4. H.Etskovitz, N. Anastasio, E. Green, M. May Role of Evolutionary Selection Acting on Vaccine Antigens in the Re-Emergence of Bordetella Pertussis// Diseases 2019, 7, 35; 11p, doi:10.3390/diseases7020035

5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. — 254 с. [Электронный ресурс] — Режим доступа:— URL: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053

6. Kilgore, P.E. Salim A.M., Zervos M.J., Schmitt H-J. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention, Clin. Microbiol. Rev. — 2016. -Vol.293, №29. — 449–486 p.

7. Михеева, И.В. Целесообразность и перспективы вакцинопрофилактики коклюша без возрастных ограничений / И.В. Михеева, Т.С. Салтыкова, М.А. Михеева // Журнал инфектологии. — 2018. — Т.10, № 4. — С. 14–23.

8. Миндлина, А.Я. О необходимости совершенствования тактики иммунопрофилактики коклюша / А.Я. Миндлина, Р.В. Полибин // Пульмонология. — 2016. — Т. 26, № 5. — С. 560–569.

9. Burdin ,N. What Is Wrong with Pertussis Vaccine Immunity? The Problem of Waning Effectiveness of Pertussis vaccines / N. Burdin , L.K. Handy, S.A. Plotkin // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. — 2017. — Vol. 1, № 9. Available at: — URL: <http://cshperspectives.cshlp.org/Downl>

10. P. Jögi, H. Soeorg, M. Oona , T. Kaart, K.Toompere , T. Maskina , I. Koort, A.Rätsep I. Lutsar Dynamics of pertussis toxin IgG after symptomatic pertussis in children and adults. Vaccine, 2020, (38): 3196–3200 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.080>

11. Diavatopoulos, D.A. What Is Wrong with Pertussis Vaccine Immunity? Why Immunological Memory to Pertussis Is Failing / D.A. Diavatopoulos, K.M.Edwards // CSH. Perspectives. — 2017. — Vol.9.- 9p.

12. M. Bonati, A. Clavenna Pertussis immunisation in newborn babies. The lancet.com/infection Vol 19 June 2019, p 577

13. Pertussis: Recommended vaccinations, EUCDC (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=3&SelectedCountryIdByDisease=-1>)

14. Catch-Up Guidance for Children 7 through 18 Years of Age Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for Ages 18 Years or Younger—United States, 2019. www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf

15. WHO Table 3: Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization (Updated April 2019) https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table3.pdf

16. Инструкция по проведению профилактических прививок против дифтерии и коклюша (активная иммунизация коклюшно-дифтерийной вакциной) (утв. Минздравом СССР 19.06.1957) <https://www.lawmix.ru/sss/144447>

17. СП 3.1.2.3162-14 Профилактика коклюша: санитарные правила — М., 2014.

18. Bordet, J. Le microbe de la coqueluche. Ann Inst Pasteur (Paris)/ J Bordet, O Gengou.// 1906.- Vol.20.- 731-741p.

19. F. Martínón-Torres,a,b, U. Heiningerc, A. Thomson, C. H. Wirsing von Könige Controlling pertussis: how can we do it? A focus on immunization. Expert review of vaccines, 2018 VOL. 17, NO. 4: 289–297 <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1445530>

20. О внесении изменений в приложение N 1 к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21 марта 2014 г. N 125н «Об утверждении национального

календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»: Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 апреля 2019 г. N 243н. [Электронный ресурс] — Режим доступа: — URL: <https://base.garant.ru/72296024/>

References

1. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015 Weekly epidemiological, 90th YEAR /No. 35, 2015, 90: 433–460 <http://www.who.int/wer>
2. World Health Organization. SAGE Pertussis Working Group. Background paper. World Health Organization, Geneva. — 2014. Available at: http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/april/1_Pertussis_background_FINAL4_web.pdf.9 Accessed on 23 Jan 2019
3. N. Guiso a, B.D. Meade b, C. Heinz W.von K nig Pertussis vaccines: The first hundred years, Vaccine, 2020, 38; 1271–1276 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.022>
4. H.Etskovitz, N. Anastasio, E. Green, M. May Role of Evolutionary Selection Acting on Vaccine Antigens in the Re-Emergence of Bordetella Pertussis// Diseases 2019, 7, 35; 11p, doi:10.3390/diseases7020035
5. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossijskoj Federacii v 2018 godu: Gosudarstvennyj doklad. — M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel' i blagopoluchiya cheloveka, 2019. — 254 s. [Elektronnyj resurs] — Rezhim dostupa:-URL: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=12053
6. Kilgore, P.E. Salim A.M., Zervos M.J., Schmitt H-J. Pertussis: microbiology, disease, treatment, and prevention, Clin. Microbiol. Rev. — 2016. -Vol.293, №29. — 449–486 p.
7. Miheeva, I. V, Saltykova T. S., Miheeva M. A.// 'Celesobraznost' i perspektivy vakcinoprofilaktiki koklyusha bez vovrastnyh ogranichenij/ ZHurnal Infektologii. -2018. -T.10,№4. — С 14-23.
8. Mindlina, A.YA., Polibin R.V. //O neobходимosti sovershenstvovaniya taktiki immunorofilaktiki koklyusha / Pul'monologiya. — 2016. — T. 26, № 5. — S. 560-569
9. Burdin ,N. What Is Wrong with Pertussis Vaccine Immunity? The Problem of Waning Effectiveness of Pertussis vaccines / N. Burdin , L.K. Handy, S.A. Plotkin // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. — 2017. — Vol. 1, № 9. Available at: — URL: <http://cshperspectives.cshlp.org/Down>
10. P. Jögi, H. Soeorg, M. Oona , T. Kaart, K.Toompere , T. Maskina , I. Koort, A.Rätsep I. Lutsar Dynamics of pertussis toxin IgG after symptomatic pertussis in children and adults. Vaccine, 2020, (38): 3196–3200 <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2020.02.080>
11. Diavatopoulos, D.A. What Is Wrong with Pertussis Vaccine Immunity? Why Immunological Memory to Pertussis Is Failing / D.A. Diavatopoulos, K.M.Edwards // CSH. Perspectives. — 2017. — Vol.9.- 9p.
12. M. Bonati, A. Clavenna Pertussis immunisation in newborn babies. The lancet.com/infection Vol 19 June 2019, p 577
13. Pertussis: Recommended vaccinations, EUCDC (<https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=3&SelectedCountryIdByDisease=-1>)
14. Catch-Up Guidance for Children 7 through 18 Years of Age Recommended Child and Adolescent Immunization Schedule for Ages 18 Years or Younger—United States, 2019. www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/child/0-18yrs-child-combined-schedule.pdf
15. WHO Table 3: Recommendations for Interrupted or Delayed Routine Immunization (Updated April 2019) https://www.who.int/immunization/policy/Immunization_routine_table3.pdf
16. "Instrukciya po provedeniyu profilakticheskikh privivok protiv difterii i koklyusha (aktivnaya immunizaciya koklyushno-difterijnoj vakcinoj)" (utv. Minzdravom SSSR 19.06.1957) <https://www.lawmix.ru/sssr/144447>
17. SP 3.1.2.3162-14 Profilaktika koklyusha: sanitarnye pravila — M., 2014.
18. Bordet, J. Le microbe de la coqueluche. Ann Inst Pasteur (Paris)/ J Bordet, O Gengou.// 1906.- Vol.20.- 731-741p.
19. F. Martín-Torres, U. Heininger, A. Thomson, C. H. Wirsing von Könige Controlling pertussis: how can we do it? A focus on immunization. Expert review of vaccines, 2018 VOL. 17, NO. 4: 289–297 <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1445530>
20. O vnesenii izmenenij v prilozhenie N 1 k prikazu Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii ot 21 marta 2014 g. N 125n "Ob utverzhdenii nacional'nogo kalendarja profilakticheskikh privivok i kalendarja profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam": Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 24 aprelya 2019 g. N 243n. [Elektronnyj resurs] — Rezhim dostupa: — URL: <https://base.garant.ru/72296024/>

Авторский коллектив:

Харит Сусанна Михайловна — руководитель отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: kharit-s@mail.ru

Иозефович Ольга Витальевна — младший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел: 8(812)234-56-59, e-mail: Olia004@yandex.ru

Фригман Ирина Владимировна — старший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: 8(812)234-56-59, e-mail: Fridiv@mail.ru

Начарова Елена Петровна — научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, к.м.н.; тел.: 8(812)234-56-59, e-mail: aranel@list.ru

Тихомирова Ксения Кирилловна — младший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, старший лаборант кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел.: 8(812)234-68-55, e-mail: tihksen@mail.ru