

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОКЛЮША В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

А.В. Степенко, А.Я. Миндлина

Первый Московский государственный медицинский университета им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

### Current epidemiological characteristics of pertussis in the Russian Federation

A.V. Stepenko, A.Ya. Mindlina

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow, Russia

#### Резюме

*Введение.* Несмотря на повсеместное достижение и поддержание с 2012 г. в Российской Федерации необходимых уровней охвата профилактическими прививками от коклюша (>95%), в последние годы в стране наблюдается неуклонный рост заболеваемости коклюшем, причем треть заболевших детей имеют полный курс вакцинации в анамнезе. Наблюдаются высокие уровни заболеваемости коклюшем среди всех групп детского населения, что является серьезной проблемой для здравоохранения.

*Материалы и методы.* Проанализированы многолетняя и внутригодовая динамика заболеваемости коклюшем в различных возрастных группах населения, прививочный анамнез у заболевших коклюшем и частота применения различных методов лабораторной диагностики для постановки диагноза. Проведен корреляционный анализ связи между своевременностью охвата вакцинацией и заболеваемостью коклюшем посредством расчета коэффициента Пирсона. Достоверность различий в уровнях заболеваемости определялась с помощью методов доверительных интервалов и расчета критерия *t*.

*Результаты.* В Российской Федерации и в Москве самые высокие уровни заболеваемости отмечаются в группе детей до 1 года, сохраняются высокие уровни заболеваемости среди детей 1–6 лет, подлежащих вакцинации. В структуре заболеваемости 30–40% из всех зарегистрированных случаев заболеваний коклюшем относятся к группе детей от 7 до 14 лет, причем в этой возрастной группе каждый второй ребенок является привитым, а в группе детей 15–17 лет, заболевших коклюшем, доля привитых превышает 60%, что свидетельствует об угасании специфического иммунитета с возрастом и подтверждает необходимость оптимизации тактики иммунопрофилактики с введением в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации бустерных доз вакцинации от коклюша.

*Выводы.* На основании проведенного исследования сделаны выводы, что сохранение высоких уровней заболеваемости среди детей младшего возраста и увеличение заболеваемости среди школьников, подростков и взрослых связано с непродолжительностью иммунитета после вакцинации или после перенесенного заболевания. Для снижения заболеваемости коклюшем необходи-

#### Abstract

*Introduction.* Despite the fact that since 2012 the necessary level of vaccination coverage (>95%) has been achieved and maintained in the Russian Federation, there has been a steady increase in the incidence of pertussis over the past five years. Meanwhile, one third of pediatric patients with pertussis infection had received a complete course of the pertussis vaccine. Pertussis incidence rates are high in all groups of pediatric population, which is a serious healthcare problem.

*Materials and methods.* The factors analyzed in the study included changes in the incidence rates of pertussis over time (over years and within a year) in different age groups, history of immunization in patients with pertussis infection and laboratory test methods used to make this diagnosis. A correlation analysis of the relationship between the timeliness of vaccination coverage and the incidence of pertussis was carried out by calculating the Pearson's correlation coefficient. The significance of differences in the incidence rates was determined by estimating the confidence intervals and calculating the *t*-test.

*Results.* In the Russian Federation and the city of Moscow, the highest incidence rates are observed in infants, and are still high in children 1 to 6 years of age that are subject to vaccination. 30–40% of all reported cases of whooping cough are observed in children from 7 to 14 years of age. In this group, every second child has a history of immunization, while in adolescents 15–17 years of age the proportion of immunized patients with pertussis infection is over 60%. This suggests a reduction in the specific immune response over time and the need for introduction of booster immunization with pertussis vaccine into the National Immunization Calendar of the Russian Federation in order to improve the immunization effectiveness.

*Conclusions.* The study allowed to make a conclusion that high incidence rates in preschool children and increased incidence rates in school children, adolescents and adults are related to short-time duration of immune response after immunization or pertussis infection. In order to reduce the incidence of pertussis, it is necessary to keep the vaccination coverage at the level of not less than 95%, to carry out regular re-vaccinations in children aged 6–7 years, adolescents aged 14 years as well as to use decennial booster doses in adults.

мо как поддержание охвата прививок на уровне не ниже 95 %, так и введение возрастных ревакцинаций детей в возрасте 6–7 лет, подростков в 14 лет и ревакцинации взрослых каждые 10 лет.

**Ключевые слова:** коклюш, вакцинация, бустерная доза, длительный кашель.

## Введение

Несмотря на широкий повсеместный охват специфической иммунизацией, проводимой на протяжении более 50 лет, коклюш остается актуальной и серьезной проблемой для мирового здравоохранения. По оценкам ВОЗ, в 2017 г. в мире было зарегистрировано 143 963 случая коклюша, и по итогам 2017 г. заболеваемость коклюшем в Европейском союзе превысила уровень 2016 г. в 3 раза [1].

По оценке Центра по контролю и профилактике заболеваний США, диагностируется и регистрируется только 5–10% всех случаев коклюша [2]. ВОЗ в 2018 г. представила сведения о 151 074 подтвержденных случаях коклюша (на 5% больше, чем в 2017 г.). Однако публикация, моделирующая случаи коклюша и смертность от него с данными за 2014 г., оценивает, что в мире насчитывалось 24,1 миллиона случаев коклюша и 160 700 смертей среди детей в возрасте до 5 лет. Более половины случаев смерти от коклюша (85 900 [53%]), по оценкам авторов, относятся к группе детей до 1 года [3].

В настоящее время совокупный охват трехкратной вакцинацией от дифтерии-столбняка-коклюша (ДТрПЗ) составляет более 85% по всему миру, однако в последнее десятилетие интенсивность эпидемического процесса и показатели заболеваемости коклюшем растут во многих странах, даже в тех, которые имеют стабильный и высокий охват вакцинацией, превышающий рекомендуемый [4, 5]. Подобная ситуация может быть связана как с улучшением диагностики, благодаря применению новых методов диагностики, так и со снижением иммунной защиты от вакцинации со временем у людей, которые были привиты в младенчестве [6]. Обзор опубликованных данных о продолжительности иммунитета показывает, что приобретенный после болезни иммунитет против коклюша ослабевает через 4–20 лет, а защитный иммунитет после вакцинации — через 4–12 лет [7, 8].

Кроме того, современные исследования указывают на то, что широко распространенная вакцинация в соответствии с существующим графиком вакцинации переместила основную массу случаев коклюшной инфекции в более старшие возрастные группы: группу школьников, подростков и взрослых, у которых редко развивается тяжелая и опасная для жизни форма коклюша, но которые

**Key words:** pertussis, vaccination, booster dose, persistent cough.

поддерживают циркуляцию возбудителя коклюша и передают заболевание детям, не защищенным вакцинацией из-за малого возраста [9]. При отсутствии иммунитета вероятность заболеть после тесного контакта с больным достигает 100% (индекс контагиозности колеблется в пределах 70–100%). По статистике более чем в 80% случаев коклюш детям первого года жизни передается в семейных очагах, а источником инфекции являются старшие братья и сестры, родители и близкие родственники [10].

Вакцинопрофилактика — одна из самых эффективных и экономически целесообразных мер медицинского вмешательства, существующих в настоящее время. При сравнительно небольших материальных затратах достигается значительный положительный результат, отражающийся на здоровье и благополучии всего населения. Иммунизация ежегодно предотвращает миллионы случаев заболеваний управляемыми инфекциями, а также обусловленные этими заболеваниями смертность и инвалидность. При этом финансовые затраты значительно меньше, чем стоимость лечения. По ориентировочным расчетам в Российской Федерации экономический ущерб только от коклюша за 2017 г. составил 185 млн рублей, а в 2018 г. превысил значение в 600 млн рублей. По рейтингу экономической значимости среди инфекционных заболеваний в Российской Федерации коклюш поднялся с 20-го места в 2017 г. на 14-е в 2018 г. [11].

## Материалы и методы

Комплексный эпидемиологический анализ проводился по ряду признаков: заболеваемость в различных возрастных группах населения, периодичность, сезонность, заболеваемость привитых и непривитых против коклюша.

Проведен ретроспективный анализ заболеваемости коклюшем по Российской Федерации в целом и по отдельным регионам, проанализировано распределение заболеваемости населения по возрастным группам и оценен удельный вес каждой возрастной группы в структуре заболеваемости Российской Федерации и в городе Москве. Выборка данных проводилась из формы федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (№ 2) за 2012–2019 гг.

Проведена оценка охвата детского населения профилактическими прививками от коклюша и анализа своевременности проведения вакцинации в Российской Федерации в 2012–2019 гг. Для оценки использовались данные из форм федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о профилактических прививках» (№ 5) и «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» (№ 6) за 2012–2019 гг.

Проанализирована частота применения различных методов лабораторной диагностики, использованных для подтверждения диагноза «Коклюш», проведен анализ своевременности и полноты вакцинации от коклюша, выявлены причины отсутствия вакцинации у заболевших коклюшем в г. Москве с 2012 по 2017 г. Для выполнения этой задачи было проанализировано 6003 эпидемиологические карты, заполненные по экстренным извещениям на подозрение на заболевание коклюшем в г. Москве в 2012–2017 гг. Выборка проводилась из общероссийской базы данных случаев инфекционных и паразитарных заболеваний АИС «ОРУИБ».

Выполнен корреляционный анализ связи между своевременностью охвата вакцинацией в декретированном возрасте и заболеваемостью коклюшем с 2006 по 2018 г. в Российской Федерации. Для этого использовались данные по заболеваемости из формы федерального государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (№ 2) и данные по привитости от коклюша декретированных групп из формы федерального государственного статистического наблюдения «Сведения о профилактических прививках» (№ 5) за 2006–2018 гг. Целью анализа было выявление статистической значимости корреляционной связи между двумя количественными показателями: заболеваемостью коклюшем и привитостью детского населения в Российской Федерации с 2008 по 2017 г., для чего был применен метод квадратов (коэффициент линейной корреляции Пирсона), предполагающий, что выборки распределены по нормальному закону, при уровне значимости  $p < 0,05$ . Оценка достоверности коэффициента ранговой корреляции проводилась с помощью критерия  $t$ , критическое значение коэффициента корреляции взято из таблицы «Значения (критические) коэффициента корреляции Пирсона  $r$  для различных уровней зависимости и различного числа степеней свободы (размеров выборок)».

Оценка достоверности различий показателей заболеваемости проводилась с помощью доверительных границ (интервалов). Уровень значимости полученных данных определялся с помощью расчета критерия  $t$ , достоверность критерия  $t$  определялась по таблице Стьюдента.

## Результаты и обсуждение

Высокие уровни заболеваемости отмечались в начале и середине XX в. во многих странах. В США, Канаде и Англии заболеваемость коклюшем в довакцинальный период, по официальным данным, была в пределах от 100 до 380 на 100 тысяч населения, а максимальные показатели были в Дании — более 1000 случаев на 100 тысяч населения в год [12].

Анализ заболеваемости коклюшем в Советском Союзе показал, что заболеваемость коклюшем в допрививочный период так же, как и во всем мире, была значимо высокой — цифры колебались от 175 до 475 на 100 000 с периодическими подъемами и спадами (максимальная отметка заболеваемости 475 случаев на 100 000 населения была в 1958 г. накануне введения массовой иммунизации детского населения от коклюша вакциной АКДС и сопровождалась высокой летальностью 0,25% в структуре общей смертности, или 6 на 100 тыс. населения, преимущественно среди детей первого года жизни).

В 1935–1940 гг. на детей в возрасте от 1 года до 3 лет приходилось от 40,3% до 80%, в группе 4–7 лет — от 16,2% до 25,3% всех случаев заболевания коклюшем [13]. Суммарная летальность в эти годы была на уровне 3,6%, а среди детей до 1 года показатель смертности составил 9,1% (1940 г.).

По уровню заболеваемости среди инфекционных заболеваний в 1941–1942 гг. коклюш в СССР занимал второе место после кори, а в 1943 г. уже вышел на первое. Заметный рост заболеваемости коклюшем в 1950-е гг. (415,0 — 475,0 на 100 тыс. населения), по-видимому, был связан с улучшением качества диагностики.

Широкомасштабная иммунизация против коклюша, проведенная с использованием цельноклеточной вакцины, начатая с 1950-х гг. во многих промышленно развитых странах и введенная в СССР в 1958 г., обусловила значительное снижение уровня заболеваемости и смертности от данной инфекции. В то же время у детей с наличием неврологической патологии вакцинация в ряде случаев приводила к ухудшению состояния здоровья, что повлекло многочисленные отказы родителей от вакцинации АКДС, и в 1980–1990-е гг. был вновь отмечен резкий рост заболеваемости. Расширение перечня противопоказаний к вакцинации АКДС, введение индивидуальных подходов к профилактическим прививкам, активная позиция врачей к иммунизации детей предзнаменовали период относительной стабилизации заболеваемости на фоне роста охвата прививками, который к настоящему времени достиг повсеместно в мире 85% и 95% на всей территории Российской Федерации (с 2012 г.).

При анализе полученных данных нами было выявлено, что благодаря успехам вакцинопрофилактики заболеваемость коклюшем снизилась в сотни раз по сравнению с довакцинальным периодом и в Российской Федерации к 2007 г. приблизилась к уровню заболеваемости в Европейском регионе (в 2007 г. заболеваемость составила 5,7 на 100 тыс. населения в России и 5,5 на 100 тыс. населения в Европейском регионе), хотя еще остается несколько выше. При ранжировании заболеваемости в странах Европы за 2012–2017 гг. заболеваемость коклюшем в Российской Федерации находится на 25-м месте (рис. 1).

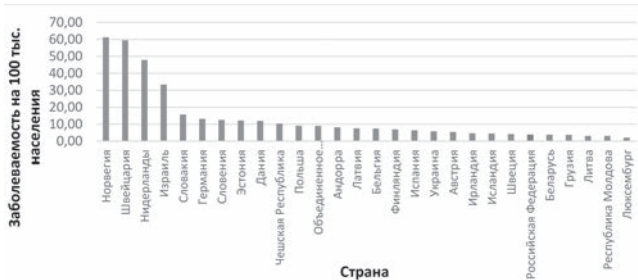


Рис. 1. Заболеваемость коклюшем на 100 000 населения (среднегодовой показатель за 2012–2017 гг.)

При анализе данных форм государственного статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (№2) за 2012–2019 гг. выявлено, что число заболевших коклюшем в Российской Федерации в 2019 г. увеличилось на 38% и составило 14 406 человек. Еще больший подъем заболеваемости произошел в 2018 г., количество случаев коклюша составило 10 423, показатель заболеваемости – 7,1 на 100 тыс. населения (при среднегодовой заболеваемости 2012–2018 гг., равной 4,6 на 100 тыс. населения), по сравнению с 2017 г. уровень заболеваемости коклюшем вырос почти на 50%.

Проведенный анализ заболеваемости коклюшем в Российской Федерации за период 2012–2018 гг. показал, что заболевание регистрируется практически во всех субъектах страны, но заболеваемость распределена неравномерно. Наибольший рост заболеваемости в 2018 г. по сравнению с 2017 г. отмечен в Республике Крым и в Новгородской области (в 10 раз), Красноярском крае (в 7 раз) и в Пермском крае (в 5 раз). Город Москва занимает по приросту заболеваемости 41-е место.

Наибольшее число случаев в 2017–2018 гг. зарегистрировано в г. Москве, однако наиболее высокие уровни заболеваемости зарегистрированы в 2017 г. в Республике Саха (Якутия), г. Санкт-Петербурге, Астраханской, Иркутской, Воронеж-

ской областях, в Приморском крае. В 2018 г. в 2 регионах (г. Санкт-Петербурге и Воронежской области) отмечен уровень заболеваемости, превышающий показатели в г. Москве. При этом в 2018 г. не было зарегистрировано ни одного случая заболевания коклюшем в 4 регионах Российской Федерации: Ненецком автономном округе, Карачаево-Черкесской Республике, Еврейской автономной области, Чукотском автономном округе, что, скорее всего, обусловлено недостатками регистрации и организации лабораторной диагностики.

Следует отметить, что по-прежнему коклюш сохраняет черты инфекционных болезней, относящихся к неуправляемым: в многолетней динамике заболеваемости коклюшем наблюдается синхронность колебаний заболеваемости в годы подъема и годы спада во всех возрастных группах. По суммарному рангу за последние 10 лет наиболее высокие уровни заболеваемости отмечены в г. Москве и Московской области, г. Санкт-Петербурге и Липецкой области, Ярославской области, Тверской области и Мурманской области. В 2016 г. было зарегистрировано 17 территорий с превышением спорадического уровня заболеваемости коклюшем, в 2017 г. – 16 территорий.

Анализ возрастной структуры заболеваемости соответствует международным данным. В структуре заболеваемости доля детей до 17 лет в 2012–2018 гг. составляет 96–97%, при этом обращает на себя внимание, что в среднем 35–40% из всех зарегистрированных случаев заболеваний коклюшем (каждый третий случай) относятся именно к группе детей от 7 до 14 лет (рис. 2). По-прежнему, самые высокие уровни заболеваемости коклюшем в 2012–2018 гг. выявлены в группе детей до 1 года. Заболеваемость в группах 1–2 года, 3–6 лет и 7–14 лет находится на одном уровне и в разы ниже, чем заболеваемость у детей первого года жизни, поскольку коклюшная инфекция у детей дошкольного и школьного возраста недооценена из-за преобладания легких и стертых или атипичных форм заболевания, что практически всегда наблюдается у детей, имеющих в анамнезе курс иммунизации от коклюша.

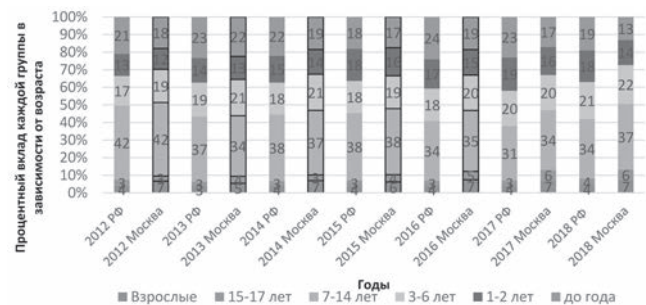


Рис. 2. Удельный вес заболевших коклюшем по возрастным группам в Российской Федерации и в г. Москве в 2012–2018 гг.

При этом такие цифры получены на фоне следующих показателей охвата профилактическими прививками против коклюша: в 2015 г. было вакцинировано в 12 месяцев 96,8% и ревакцинировано в 24 месяца 96,4% детей, в 2016 г. было вакцинировано в 12 месяцев 96,7% и ревакцинировано в 24 месяца 96,4% детей, в 2017 и 2018 гг. было вакцинировано в 12 месяцев и ревакцинировано в 24 месяца 97% детей. В 2019 г. показатель несколько снизился — 96,6% вакцинировано в 12 месяцев и 96,3% детей ревакцинировано в 24 месяца. Отдельно следует отметить, что в 2018 г. в 2 регионах — в Ненецком автономном округе и Чеченской Республике — уровень охвата вакцинацией в 12 месяцев был ниже необходимого — 88% и 93% соответственно.

Своевременность прививок представляет долю лиц, получивших определенное число доз вакцины до достижения декретированного возраста, среди всех лиц декретированного возраста и отражает своевременность проведения вакцинации в соответствии со сроками, установленными календарем прививок. При анализе статистических форм выявлено, что на первом году жизни своевременно вакцинированы в 2014–2016 гг. менее 50% детей, необходимый уровень в 95% в некоторых регионах не достигается даже к 2 годам, а в 2017 и 2018 гг. в первые 6 месяцев жизни вакцинировано от коклюша менее 1% детей, что имеет следствием высокую заболеваемость в этой возрастной группе. Такая же ситуация наблюдается и с охватом ревакцинаций детей 2 лет от коклюша, что способствовало повышению заболеваемости коклюшем в Российской Федерации.

Для достижения удовлетворительного уровня коллективного иммунитета своевременное начало введения прививок детям грудного возраста должно быть не менее чем у 75% детей, охват законченной вакцинацией (три прививки АКДС-вакциной) и ревакцинацией должен быть у 95% детей в возрасте 12 и 24 месяцев жизни соответственно, а к 3 годам — не менее чем у 97–98%. Расчет корреляционной связи между охватом вакцинацией в декретированном возрасте и заболеваемостью коклюшем с 2006 по 2018 г. выявил достоверную обратную зависимость ( $r = -0,73$ ,  $t > 3$ ,  $p < 0,05$ ) (рис. 3). Отсюда с вероятностью выше 95% можно утверждать, что зависимость между охватом населения прививками от коклюша и заболеваемостью имеет сильную обратную связь, т.е. чем меньше процент привитых, тем выше уровень заболеваемости. Например, вместе со снижением охвата прививками детей до 12 месяцев даже менее чем на 1% (97,2% в 2008 и 2009 гг., 97% в 2010 г., 96,8% в 2011 г.) наблюдается

подъем заболеваемости коклюшем: 2,5 на 100 тыс. населения в 2008 г., 2,86 на 100 тыс. населения в 2009 г., 3,38 на 100 тыс. населения в 2010 г., 3,34 на 100 тыс. населения в 2011 г., 5,05 на 100 тыс. населения в 2012 г.



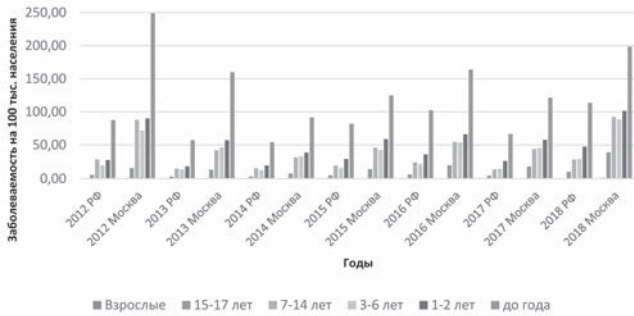
**Рис. 3.** Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем (на 100 тыс. нас.) и охват детей в возрасте 12 мес. профилактическими прививками от коклюша (%) в Российской Федерации за период 2006–2018 гг.

При проведении анализа заболеваемости коклюшем по Российской Федерации в целом и по отдельным территориям страны было выявлено, что эпидемический процесс коклюшной инфекции в Москве на протяжении всего периода наблюдения за данной инфекцией характеризуется более высоким уровнем заболеваемости по сравнению со средними показателями по стране, что, скорее всего, связано с большей настороженностью педиатров и терапевтов, активной клинической диагностикой и лучшим, чем в других регионах, этиологическим подтверждением.

Город Москва является городом-миллионником, занимающим второе место по численности населения среди городов Европы, ведь только по официальным данным Росстата население города Москвы в 2017 г. составило более 12 миллионов человек, при этом в жизнь московской агломерации втянуто порядка сорока миллионов жителей Российской Федерации, то есть это одна из крупнейших городских агломераций мира (в зависимости от методов подсчета населения занимает 15–18-е место).

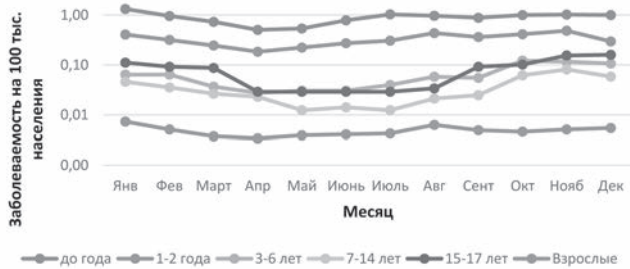
Анализ возрастной структуры заболевших коклюшем в Москве аналогичен данным, полученным по Российской Федерации, с тем лишь исключением, что полученные значения по заболеваемости значительно выше: самые высокие уровни в 2012–2018 гг. были выявлены в группе детей до 1 года, заболеваемость в группах 1–2 года, 3–6 лет и 7–14 лет на одном уровне (рис. 4). При этом 35% случаев выявлены у школьников 7–14 лет (см. рис. 2).

Еще одной современной эпидемиологической особенностью течения коклюшной инфекции в городе Москве является сезонность, которая различается для разных возрастных групп. Так, в группе



**Рис. 4.** Заболеваемость коклюшем по возрастным группам в Российской Федерации и Москве в 2012–2018 гг.

детей до 1 года подъем заболеваемости начинается в апреле – мае, в то время как в группе детей 3–6 лет рост числа заболевших смещается на июль, достигая максимальных значений в октябре – ноябре, как и в группе 7–14 лет, что связано, по-видимому, с образованием организованных коллективов (рис. 5).



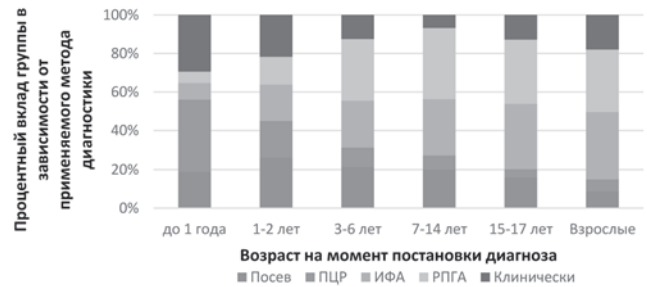
**Рис. 5.** Типовая кривая сезонности заболеваемости по возрастным группам коклюшем в Москве в 2012–2017 гг.

На фоне массовой иммунизации у значительной части заболевших лиц инфекционный процесс протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями, особенно у подростков и взрослых, а также ранее вакцинированных детей. Клиническая картина атипичной формы коклюша трудно распознаваема, и в таком случае лабораторная диагностика коклюша является важным звеном в системе противоэпидемических мероприятий.

В настоящее время в качестве стандарта лабораторной диагностики коклюша в мире все шире применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени. Однако обращает на себя внимание, что в городе Москве в 2012–2017 гг. только в группе детей до 1 года в половине случаев при постановке диагноза активно применялся метод полимеразной цепной реакции. Применение этого метода является целесообразным, поскольку он является высокочувствительным, специфичным и быстрым, позволяющим выдать результат уже в течение нескольких часов даже на фоне

приема антибиотиков. ПЦР позволяет определить наличие коклюшного токсина, даже если в пробе присутствует всего несколько молекул ДНК, что важно на ранних стадиях заболевания.

По-прежнему широко применяется для диагностики коклюша в Российской Федерации бактериологический метод (рис. 6), однако процент подтверждаемости диагноза в стационарах и лабораториях города, по данным литературы и проведенного исследования, не превышал 40%. При анализе наших данных выявлено, что этот метод используется часто в группах детей 1–2 лет и 3–6 лет, но его применение целесообразно только в первые две недели заболевания, в связи с чем часто получают ложноотрицательные результаты, причем практически во всех анализируемых случаях исследование было выполнено однократно. Из этого можно сделать вывод, что коклюш встречается по крайней мере в три раза чаще в этой возрастной группе, чем подозревается и рутинно выявляется.



**Рис. 6.** Используемые лабораторные методы для постановки диагноза коклюша в разных возрастных группах в 2012–2017 гг. (типовой график)

Для заболевших коклюшем старше 7 лет чаще всего применялись серологические методы ИФА и РПГА, которые в группе взрослых составили до 90% от всех выполненных анализов, однако обязательным условием для этих методов является исследование парных сывороток, что практически не выполняется. Однако метод ИФА эффективен для анализа уровня гиподиагностики коклюшной инфекции.

Необходимо отдельно выделить, что зачастую коклюш не протекает как моноинфекция: в проведенном нами исследовании были выявлены случаи, когда коклюш протекает в сочетании с вирусными и вирусно-бактериальными патогенами. Из сопутствующих коклюшу заболеваний наиболее значимыми являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Частота такого сочетания была одинаково велика у детей как младшего, так и старшего возраста, однако можно предположить, что реальный уровень сочетанных форм коклюша и острых респираторных заболеваний значительно выше, поскольку, по полученным данным из эпидемиологических карт за 2012–2017 гг.

дополнительные лабораторные исследования на прочие респираторные инфекции при постановке диагноза «Коклюш» проводились лишь в единичных случаях.

Сравнительный анализ заболеваемости по возрастным группам в городе Москве показал достоверное преобладание старшей возрастной группы среди привитых больных и, напротив, младшей (до 18 месяцев) — среди непривитых ( $p < 0,001$ ). Согласно анамнестическим данным, в проведенном нами исследовании менее 5% заболевших коклюшем детей до 1 года имели хотя бы одну прививку (рис. 7), причем отсутствие вакцинации по медицинским показаниям для данной группы было только в 10% случаев, а в остальных причиной отсутствия вакцинации равнозначно был отказ родителей или возраст ребенка менее 3 месяцев. Из всех заболевших коклюшем детей до 1 года, по которым были направлены экстренные извещения, 40% не достигли возраста 3 месяцев, в котором рекомендована первая доза коклюшной вакцины, согласно Национальному календарю профилактических прививок в Российской Федерации.

В соответствии с Национальным календарем прививок в Российской Федерации, вакцинацию против коклюша в России проводят в несколько этапов. Первую, вторую и третью вакцинацию против коклюша проводят в составе 3 доз привив-



Рис. 7. Прививочный анамнез у заболевших коклюшем в 2012–2017 гг., г. Москва (типовой график)

ки АКДС, начиная в возрасте 3 месяцев и перерывом в 4–6 недель между введениями доз. Ревакцинацию осуществляют через год, когда ребенку исполняется 18 месяцев. Иммунитет к заболеванию вырабатывается постепенно после получения очередной дозы вакцины, поэтому в первые месяцы жизни дети не защищены от болезни. В связи с этим в ряде стран (США, Канада, Франция, Япония, Германия) возраст первой вакцины снижен до 2 месяцев, а согласно позиции ВОЗ, первую дозу препарата рекомендуется вводить в возрасте 6 недель, вторую — в 10 недель и третью — в 14 недель (из 197 стран, о которых имеются данные, 129 начинают вакцинацию с возраста 6 недель — 2 месяцев). В некоторых странах (в частности, в Англии,

в Израиле) уже введена вакцинация будущих мам на поздних сроках беременности [14, 15].

Из причин отсутствия вакцинации против коклюша у заболевших коклюшем детей 3–6 лет значимой проблемой являются отказы от вакцинации: в Москве среди общего числа невакцинированных детей, переболевших коклюшем, не были привиты по причине отказа родителей в 2012 г. 60% детей, в 2013 г. — 73%, в 2014 г. — 57%, в 2015 г. — 62%, в 2016 г. — 58%, в 2017 г. — 43,2%. Наименьшую долю среди причин отсутствия вакцинации занимают медицинские отводы (10–15%).

Из причин отсутствия вакцинации против коклюша у заболевших детей 7–14 лет в 2012 г. практически одинаковую долю занимают медицинские отводы и отказы родителей, но в последующие годы число медицинских отводов от вакцинации начинает снижаться и доля отказов родителей значительно превалирует над медицинскими отводами: в Москве в этой возрастной группе не были привиты по причине отказа родителей в 2013 г. 46%, в 2014 и в 2015 гг. 54%, в 2016 г. 39% детей, а в 2017 г. число отказов в данной группе достигает 64%.

С увеличением возраста заболевших в исследуемой группе прямо пропорционально возрастает доля привитых среди лиц с подтвержденным диагнозом «Коклюш»: для группы 3–6 лет каждый третий случай приходится на привитого ребенка, среди детей 7–14 лет доля полностью привитых среди заболевших в Москве оказалась близкой к 50% (в 2012 г. — 57%, в 2013 г. — 49%, в 2014 и 2015 гг. — 43%, в 2016 г. — 37%, в 2017 г. — 19%), а получившими полный вакцинальный комплекс (три прививки + ревакцинация) среди заболевших коклюшем старше 15 лет было более 60% детей. Таким образом, проведенный нами анализ показал, что к 6 годам поствакцинальный иммунитет угасает, в связи с чем необходимо введение boosterной вакцинации от коклюша перед поступлением в школу детям в возрасте 6–7 лет, а также подросткам в возрасте 14 лет.

Результаты проведенного нами исследования подтверждаются данными из литературных источников и других научных публикаций. К примеру, одним из способов оценки эффективности вакцинации населения является серологический мониторинг за уровнем коллективного противокклюшного иммунитета у привитых АКДС-вакциной в «индикаторных» группах детей в возрасте 3–4 лет, не переболевших коклюшем, с документированным вакцинальным анамнезом и сроком от последней прививки не более 3 мес. Защищенными от коклюша считаются лица, в сыворотках крови которых определяются агглютинины в титре 1:160 и выше, а критерием эпидемиологического благополучия — выявление не более

10% лиц в обследуемой группе детей с уровнем антител менее 1:160. Установлено, что через 3 года после ревакцинации 53,8% детей 5–7 лет имели низкий уровень противокклюшных антител, а значит, не были защищены от коклюша. Через 4 года процент таких детей увеличился до 68,4%, а через 5 лет — до 74,3%, что свидетельствовало об утрате ими поствакцинального иммунитета. Через 6–7 лет после ревакцинации привитые дети 8–10 лет в 43,7–45,3% случаев уже имели в анамнезе перенесенный коклюш [16].

Согласно представленному в августе 2018 г. на всероссийском совещании «Нерешенные вопросы эпидемиологии коклюша в РФ и новые возможности его вакцинопрофилактики» обзору международного опыта, плановая ревакцинация против коклюша у детей в возрасте 4–6 лет включена в национальные календари профилактических прививок 51 страны (в том числе США, Канады, большинства стран Евросоюза и ряда стран СНГ). Третья ревакцинация в возрасте 9–17 лет проводится в 39 странах. По данным мониторинга за коклюшной инфекцией, полученным из этих стран, выявлено, что уже после первой ревакцинации значительно снижается заболеваемость среди детей 4–10 лет, а за счет эпидемиологического эффекта — и у детей грудного возраста [17]. Это является одним из важных аргументов в пользу введения дополнительных бустерных доз вакцинации от коклюша в Национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации.

### Заключение

Таким образом, несмотря на высокий охват вакцинацией детей младшего возраста, практически на всей территории Российской Федерации, наблюдается рост заболеваемости коклюшем в ряде регионов. Необходимый уровень охвата вакцинацией от коклюша детского населения достигается только к 3 годам. Дети 1–6 лет остаются эпидемиологически значимыми группами населения по риску заболевания коклюшем, несмотря на высокий охват прививками. Среди детей, заболевших коклюшем, большую долю занимают дети 7–14 лет (35–40%). В основном, болеют невакцинированные дети, но треть случаев приходится на привитых, поэтому очевидно, что протективный иммунологический фон, создаваемый прививками, предохраняет от развития заболевания коклюшем только в первые годы после проведенной иммунизации. Рост заболеваемости школьников, атипичное течение коклюша у подростков и взрослых, сложности его диагностики имеют следствием высокий уровень заболеваемости коклюшем детей в возрасте до 1 года, еще не защищенных вакцинацией, а также способствуют распространению инфекции и поддерживают циркуляцию возбудителя.

Кроме того, учитывая тот факт, что информативность бактериологического метода крайне низкая, особенно если анализ был проведен однократно, как видно из анализа карт, можно предположить, что реальные уровни заболеваемости коклюшем намного выше. Необходимо внедрять в практическое здравоохранение ПЦР как основной метод обследования при подозрении на коклюш. Адекватная верификация диагноза у детей дошкольного и школьного возраста, подростков и взрослых необходима для решения вопроса о введении ревакцинации.

Для дальнейшего снижения заболеваемости коклюшем необходимо поддерживать охват своевременной вакцинацией и ревакцинацией против коклюша детей на всей территории Российской Федерации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок на уровне не ниже 95%. Возможное совершенствование современных схем вакцинации сводится к снижению возраста введения первой вакцины от коклюша до 6 недель с последующими введениями прививок с интервалом в 4 недели, введению дополнительной ревакцинирующей дозы детям в 6–7 лет, подросткам в 14 лет и взрослым каждые 10 лет с целью защиты от заболевания коклюшем, что применяется в ряде зарубежных стран и доказало свою эффективность.

### Литература

1. Эпидемиологическая оценка отдельных заболеваний, предотвращаемых вакцинацией. // Эпидемиологическая справка ВОЗ, 2017; 1:1–13. Доступно по: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/338099/EpiBrief\\_1\\_2017\\_RU.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/338099/EpiBrief_1_2017_RU.pdf) Ссылка активна на 20 марта 2020.
2. Pertussis // World Health Organization. Доступно по: <https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html> Ссылка активна на 20 марта 2020.
3. Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, et al. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017; 17(9):974-980. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30390-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30390-0)
4. Plotkin S.A. The pertussis problem. *Clin. Infect. Dis*. 2014; 58(6):830–833.
5. Jackson D.W., Rohani P. Perplexities of pertussis: recent global epidemiological trends and their potential causes. // *Epidemiol Infect*. 2013; 142: 1–13.
6. Таточенко, В.К. Коклюш — недоуправляемая инфекция / В.К. Таточенко // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13(2). — С.78–82.
7. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015. *Weekly Epidemiological Record*. 2015; 90(35):433–460. Доступно по: <http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1> Ссылка активна на 20 марта 2020.
8. Субботина, К.А. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях / К.А. Субботина [и др.] // *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. — 2019. — Т. 18 (2). — С. 27–33. — <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33>
9. Van der Lee S, Stoof SP, van Ravenhorst MB, et al. En-



hanced Bordetella pertussis acquisition rate in adolescents during the 2012 epidemic in the Netherlands and evidence for prolonged antibody persistence after infection. *Eurosurveillance*. 2017 Nov;22(47):pii = 17-00011. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.47.17-00011>

10. Николаева, И.В. Коклюш: Актуальные вопросы эпидемиологии, диагностики и профилактики / И.В. Николаева, А.Д. Царегородцев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2015. — Т. 60(5). — С. 162–167.

11. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 г. Доступно по: [https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno\\_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf](https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf). Ссылка активна на 20 марта 2020.

12. Cherry JD. The epidemiology of pertussis and pertussis immunization in the United Kingdom and the United States: a comparative study. *Curr. Probl. Pediatr*. 1984;14:1-78.

13. Северина, Е.А. Современные тенденции заболеваемости коклюшем, лечение и профилактика / Е.А. Северина, А.Я. Миндлина // Лечащий врач. — 2012. — Т. 10. — С. 36–40.

14. Argondizo-Correia C, Rodrigues AKS., Brito C.A. De Neonatal Immunity to Bordetella pertussis Infection and Current Prevention Strategies/ *Journal of Immunology Research*. 2019Feb;2019:7134168. <https://doi.org/10.1155/2019/7134168>

15. Sobanjo-Ter Meulen A, Duclos P, McIntyre P, et al. Assessing the evidence for maternal pertussis immunization: a report from the Bill & Melinda Gates Foundation Symposium on Pertussis Infant Disease Burden in Low- and Lower-Middle-Income Countries. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(4):123–133. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27838664> Accessed: 22 Mar 2020.

16. Селезнева, Т.С. Мониторинг иммуноструктуры детского населения к коклюшу в современных условиях / Т.С. Селезнева // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2009. — Т. 2. — С. 45–47.

17. Сухинин, М.В. Коклюш. Требуется новая стратегия диагностики и вакцинопрофилактики / М.В. Сухинин // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2015. — Т. 6(25). — С. 17–21.

#### References

1. A report on the epidemiology of selected vaccine-preventable diseases in the European Region // WHO EpiBrief, 2017; 1:1–13. Available from: [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/338099/EpiBrief\\_1\\_2017\\_RU.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/338099/EpiBrief_1_2017_RU.pdf) Accessed: 22 Mar 2020.

2. Pertussis // World Health Organization. Доступно по: <https://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html> Accessed: 22 Mar 2020.

3. Yeung KHT, Duclos P, Nelson EAS, et al. An update of the global burden of pertussis in children younger than 5 years: a modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2017; 17(9):974-980. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30390-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30390-0)

4. Plotkin S.A. The pertussis problem. *Clin. Infect. Dis*. 2014; 58(6):830–833.

5. Jackson D.W., Rohani P. Perplexities of pertussis: recent global epidemiological trends and their potential causes. // *Epidemiol Infect*. 2013; 142: 1–13.

6. Tatochenko, V. K. Pertussis — Infection not under Complete Control / V. K. Tatochenko // *Voprosy sovremennoi pediatrii*. 2014. — Т. 13(2). — С. 78–82.

7. World Health Organization. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015. *Weekly Epidemiological Record*. 2015; 90(35):433–460. Доступно по: <http://www.who.int/wer/2015/wer9035.pdf?ua=1> Accessed: 22 Mar 2020.

8. Subbotina, K.A. Epidemiological Rationale for Changing the Strategy and Tactics of Vaccination of Pertussis in Current Conditions / K.A. Subbotina, I.V. Feldblum, E.A. Kochergina, et al. // *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. — 2019. — Т. 18 (2). — С. 27-33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33>

9. Van der Lee S, Stoof SP, van Ravenhorst MB, et al. Enhanced Bordetella pertussis acquisition rate in adolescents during the 2012 epidemic in the Netherlands and evidence for prolonged antibody persistence after infection. *Eurosurveillance*. 2017 Nov;22(47):pii = 17-00011. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.47.17-00011>

10. Nikolaeva, I.V. Pertussis: Topical issues of epidemiology, diagnosis, and prevention. / I.V. Nikolaeva, A.D. Tsaregorodtsev // *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. — 2015. — Т. 60(5). — С. 162-167.

11. Gosudarstvennyy doklad o sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2018 godu. Available from: [https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno\\_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf](https://rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno_epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf). Accessed: 22 Mar 2020.

12. Cherry JD. The epidemiology of pertussis and pertussis immunization in the United Kingdom and the United States: a comparative study. *Curr. Probl. Pediatr*. 1984;14:1-78.

13. Severina, E.A. Sovremennye tendencii zaboлеваemosti kokljushem, lechenie i profilaktika / E.A. Severina, A.Ja. Mindlina // *Lechashij vrach*. — 2012; Т. 10. — С. 36-40.

14. Argondizo-Correia C, Rodrigues AKS., Brito C.A. De Neonatal Immunity to Bordetella pertussis Infection and Current Prevention Strategies/ *Journal of Immunology Research*. 2019Feb;2019:7134168. <https://doi.org/10.1155/2019/7134168>

15. Sobanjo-Ter Meulen A, Duclos P, McIntyre P, et al. Assessing the evidence for maternal pertussis immunization: a report from the Bill & Melinda Gates Foundation Symposium on Pertussis Infant Disease Burden in Low- and Lower-Middle-Income Countries. *Clin Infect Dis*. 2016; 63(4):123–133. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27838664> Accessed: 22 Mar 2020.

16. Selezneva, T.S. Monitoring immunostruktury detskogo naselenija k kokljushu v sovremennyh uslovijah / T.S. Selezneva // *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. — 2009; Т. 2. — С. 45-47.

17. Suhinin, M.V. Kokljush. Trebuetsja novaja strategija diagnostiki i vakcinoprofilaktiki / M.V. Suhinin // *Jepidemiologija i Vakcinoprofilaktika*. — 2015; Т. 6(25). — С. 17-21.

#### Авторский коллектив:

Степенко Алена Вячеславовна — ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здравоохранения им. Ф.Ф. Эрисмана Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова; тел.: +7-916-645-39-92, e-mail: [astepenko@rambler.ru](mailto:astepenko@rambler.ru)

Миндлина Алла Яковлевна — профессор кафедры эпидемиологии и доказательной медицины Института общественного здравоохранения им. Ф.Ф. Эрисмана Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, д.м.н., доцент; тел.: +7-916-935-38-51, e-mail: [mindlina@list.ru](mailto:mindlina@list.ru)