Юбилейный X межрегиональный форум педиатров ПФО «НЕДЕЛЯ ДЕТСКОГО ЗДОРОВЬЯ 2020» «ЗДОРОВЫЕ ДЕТИ – БУДУЩЕЕ РОССИИ»

Коклюш. Современное состояние проблемы. Что важно знать практическому врачу.

ФГБОУ ВО ПИМУ кафедра инфекционных болезней к.м.н., доцент Н.Е. Сенягина

27-28 мая 2020 г.







Определение

Коклюш – это острое инфекционное заболевание, имеющее циклическое течение, вызываемое B. pertussis, характеризующееся длительным упорным кашлем, переходящим в судорожный, приступы которого заканчиваются отхождением вязкой мокроты, иногда рвотой, на фоне умеренно выраженных симптомов интоксикации

Эпидемиология

Возбудитель B. pertussis

- строгий аэроб
- неподвижен
- грам (-) отр. мелкие палочки
- хорошо растет на глицериново-картофельно-кровяном агаре
- образует термолябильный токсин
- чувствительна к внешним воздействиям, нагреванию, дез. растворам

Эпидемиология

- Антропоноз
- **Источник инфекции** больной человек или бактерионоситель
- **Механизм передачи** аэрогенный, путь передачи: воздушно-капельный
- **Длительность заразного периода** 4-5 недель (несколько укорачивается при лечении антибиотиками)
- **Восприимчивость** наиболее часто болеют дети 1-7 лет, могут болеть и новорожденные
- Иммунитет стойкий постинфекционный
- Управляемая инфекция (вакцинация с 1959-1960 г.г.)

Патогенез коклюша

- 1 фаза: Внедрение возбудителя и местные изменения
- 2 фаза: Фаза доминантного очага
- 3 фаза: Фаза вторичных изменений в органах и тканях
- 4 фаза: Фаза формирования иммунитета, период реконвалесценции
 - выздоровление медленное
 - до 6 месяцев могут отмечаться приступы характерного кашля за счет застойного очага возбуждения

Периоды течения коклюша

- Инкубационный период –5-20 дней
- Продромальный (катаральный) 7-14 дней (до 21 дня у привитых)
- Период спазматического кашля 4-6 нед.
- Период разрешения– 2-4 нед.
- Период реконвалесценции до 6 мес.

Классификация коклюша

По типу

- 1. Типичные
- 2. Атипичные
 - абортивная
 - стертая
 - бессимптомная
 - транзиторное бактерионосительство

Пример диагноза

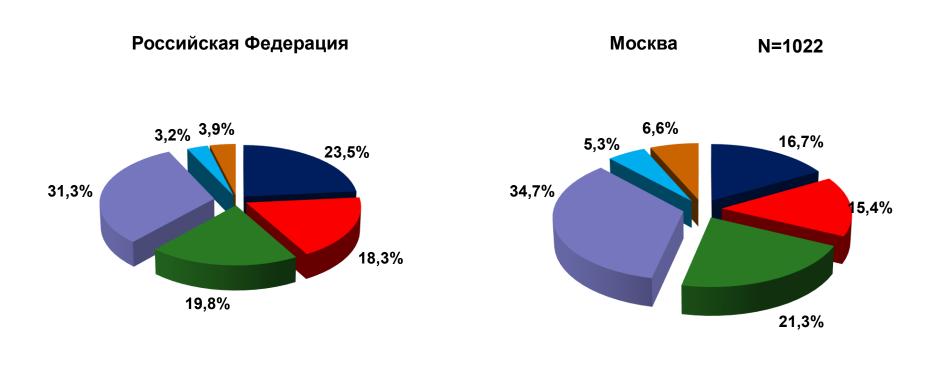
- КОКЛЮШ, ТИПИЧНЫЙ, СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ, ПЕРИОД СПАЗМАТИЧЕСКОГО КАШЛЯ
- КОКЛЮШ, ТИПИЧНЫЙ, ТЯЖЕЛЫЙ С АПНОЭ, ПЕРИОД СПАЗМАТИЧЕСКОГО КАШЛЯ
- КОКЛЮШ, СТЕРТАЯ ФОРМА (КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО)

Заболеваемость коклюшем в России, 2000-2019 гг.*



- Заболеваемость у детей до 14 лет превышает среднепопуляционную заболеваемость в 5-7 раз
- Начиная с 2008 г. отмечается постепенный рост заболеваемости коклюшем у детей показатель заболеваемости коклюшем в 2016 г. превысил показатель 2008 г. более чем в 2 раза

Возрастная структура больных коклюшем в Российской Федерации и г. Москве, 2017 год



[■]дети до 1 года ■1-2 года ■3-6 лет ■7-14 лет ■15-17 лет ■18 и ст.

^{1.} Доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2017 году» — Москва: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве, 2018.

^{2.} По данным Управления Роспотребнадзора по городу Москве

Заболеваемость коклюшем сильно недооценена



- 1. Forsyth KO et al. Vaccine 2007; 25:2034-2042
- 2. Riffelmann M et al. J Clin Microbiol 2005; 43:4925-4929
- 3. Crowcroft NS, Pebody RG. Lancet 2006; 367:1926-1936
- 4. Tan T et al. Pediatr Infect Dis J. 2005; 24(5 Suppl):835-838
- 5. Miller E et al. Commun Dis Public Health 2000: 3:132-134
- 6. Strebel P et al. J Infect Dis 2001; 183:1353-1359
- 7. Celentano LP, et al. Pediatr Infect Dis J 2005;24:761-765
- 8. Cherry JD. Pediatrics 2005;115:1422-1427

Распространенность коклюша у детей 2-17 лет с длительным кашлем в России

«[Б]ыла изучена распространённость коклюша среди детей 2–17 лет с хроническим кашлем (дети, обратившиеся к пульмонологу или аллергологу по поводу кашля, сохраняющегося более 14 дней, у которых на момент обследования не было лихорадки и отсутствовали другие очевидные причины хронического кашля)».

«В качестве серологических критериев постановки диагноза коклюш использовали:

- 1) повышение концентрации анти-РТ IgG более 150 МЕ/мл в первом образце крови;
- 2) возрастание или снижение концентрации анти-PT IgG антител в 4 раза и **Таблица 1.** Число детей с коклюшем среди детей с хроническим кашлем

| Центр | Число детей с хроническим кашлем | Число детей с коклюшем | На основании 1-й пробы крови | На основании изменения титра | Бактерио- логически |
|-------------|-------------------------------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| Москва | 27 | 20 (74%) | 6 | 14 | 0 |
| Волгоград | 30 | 8 (26%) | 6 | 2 | 0 |
| Новокузнецк | 40 | 34 (85%) | 24 | 10 | 0 |
| Томск | 40 | 10 (25%) | 2 | 8 | 0 |
| ВСЕГО | 137 | 72 (52,5%) | 38 (27,7%) | 34 (24,8%) | 0 |

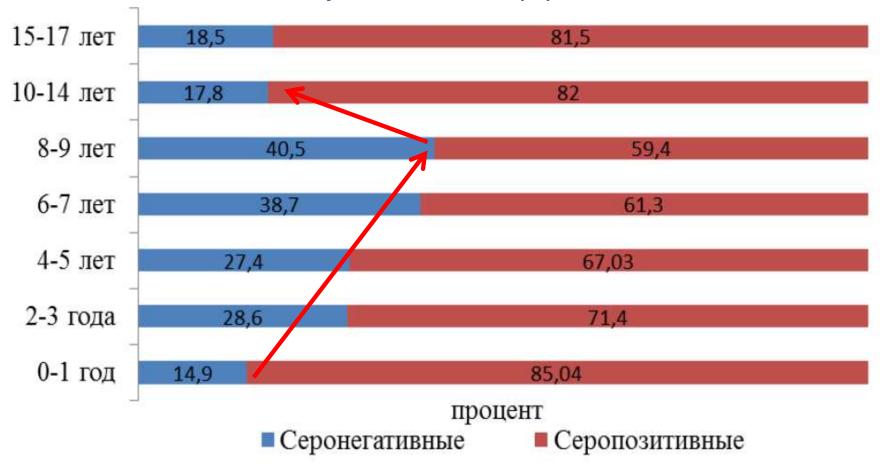
Эпидемиологические особенности коклюша*

- Рост заболеваемости
- Недостаточно стойкий, типоспецифический поствакцинальный иммунитет
- Увеличение доли привитых детей среди больных коклюшем, что обусловлено сменой циркулирующих серотипов коклюшной палочки с 1.2.3. и 1.2.0. на 1.0.3.*
- Преобладание стертых, атипичных форм заболевания

^{*} И.В. Бабаченко, Клинико-эпидемиологическая и микробиологическая эволюция коклюша, 2009г.

Иммунитет к коклюшу в РФ*

Доля серонегативных детей разного возраста, привитых против коклюша (%)



*Басов А.А. Эпидемический процесс коклюша на современном этапе. Автореферат дисс. канд. мед. наук, 2016 г.

Распространенность коклюша у ранее привитых детей школьного возраста с длительным кашлем (Россия)

- «Критериями направления на обследование были следующие: кашель не менее двух недель при отсутствии признаков ОРЗ или приступообразный кашель; шумный вдох в конце приступа; рвота после кашля без видимых причин».
- «Средний возраст обследуемых детей составил 9,1±2,7 года. Полный комплекс прививок против коклюша (четыре введения АКДС) своевременно получили 102 из 109 (93,6%) пациентов и 7 (6,4%) только три прививки».
- «В настоящее время в качестве стандарта лабораторной диагностики коклюша в мире все шире применяется полимеразная цепная реакция (ПЦР) в реальном времени. В лаборатории НИИДИ определение ДНК Bordetella pertussis осуществляли в ПЦР с использованием набора реагентов «Ампли-Сенс Bordetella multi-FL» («ИнтерЛабСервис», Москва). [...] Дополнительно у детей, у которых кашель длился более месяца, определяли титры антител в реакции агглютинации».
- «При проведении обследования методом ПЦР у 22 из 109 (20,2%) детей был подтвержден диагноз коклюшной инфекции, и еще у 12-ти диагноз подтвержден в реакции агглютинации. Таким образом, у 34 из 109-ти длительно кашляющих детей (31,2%) диагностирован коклюш, в то время как на амбулаторном этапе по клинико-анамнестическим данным было подозрение на эту инфекцию только у 15 человек (13,7%)».

Коклюш у детей среднего и старшего возраста и взрослых: не просто «легкий кашель»¹

- Кашель в течение ≥3 недель у 97%, ≥9 недель у 52%
- Пароксизмы кашля в течение ≥3 недель у 73%

Посткашлевой шумный вдох (реприза) – у 69%

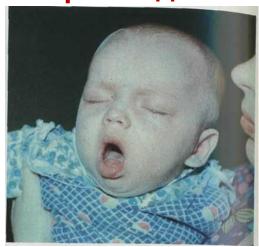
- Посткашлевая рвота у 65%
- В среднем, около 14 дней нарушенного сна



C разрешения Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Особенности течения коклюша у детей первого года жизни

- Продромальный период укорочен до 1 нед
- Начало с затрудненного носового дыхания, сопения носом, чихания, подкашливания
- Спастический период удлиняется до 5-8 недель
- Нет характерных репризов
- Приступы кашля сопровождаются приступами апноэ !!!



- Тяжесть состояния обусловлена постгипоксической энцефалопатией
- Часто развивается пневмония с ДН.

Коклюш – актуальная инфекция у подростков и взрослых!

Bordetella Pertussis Infections in Vaccinated and Unvaccinated Adolescents and Adults, as Assessed in a National Prospective Randomized Acellular Pertussis Vaccine Trial (APERT)

Joel I. Ward, James D. Cherry, Swei-Ju Chang, Susan Partridge, Wendy Keitel, Kathryn Edwards, Martin Lee, John Treanor, David P. Greenberg, Stephen Barenkamp, David I. Bernstein, Robert Edelman, and the APERT Study Group

'University of California—Los Angeles (UCLA) Center for Vaccine Research, Los Angeles Biomedical Research Institute, Harbor-UCLA Medical Center, David Geffen School of Medicine UCLA, Torrance, California; ⁷Baylor College of Medicine, Houston, Texas; ⁷Pediatric Clinical Research Office, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee; ⁴University of Rochester, Rochester, New York; ⁸University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania; ⁶Saint Louis University, St. Louis, Missouri; ⁷Division of Infectious Diseases, Cincinnati Children's Hospital Medical Center, Cincinnati, Ohio; and ⁸Department of Medicine and Center for Vaccine Development, University of Maryland School of Medicine, Baltimore

- Июль 1997 г.-декабрь 1999 г.
- Восемь центров в США
- 2781 человек в возрасте 15-65 лет были рандомизированы в соотношении 1:1 в группу привитых против коклюша или в группу привитых против гепатита A (контрольная группа)
- Все участники активно наблюдались в течение ~2 лет в отношении заболевания, сопровождающегося кашлем длительностью 5 дней и более, с микробиологическим и иммунологическим обследованием на коклюш.

В группе участников исследования, непривитых против коклюша, годовая частота инфекции (симптоматической и бессимптомной) составила ~1% (диапазон 0,4-2,7%).

У лиц 15-65 лет заболеваемость симптоматическим коклюшем составила 370-450 случаев на 100 тыс. в год.

На каждый случай симптоматического клинического коклюша приходилось ~5 случаев клинически невыраженного или бессимптомного коклюша.

Коклюш у взрослых

Проявления коклюша (n=936)

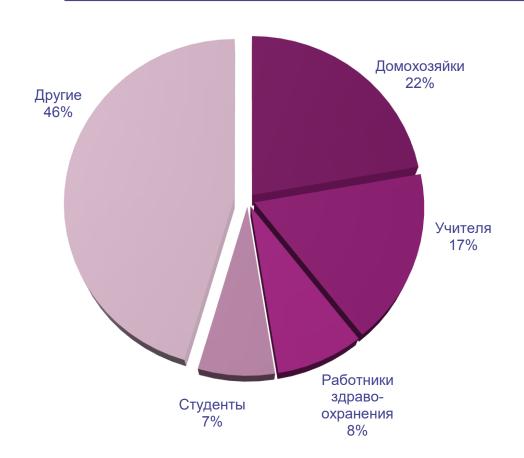
Осложнения коклюша (n=936)



| Признак | Доля признака (%) |
|-------------------|-------------------------|
| Нарушенный сон | 84% |
| Потеря массы тела | 33% |
| Недержание мочи | 28% |
| Потеря сознания | 6% |
| Перелом ребер | 4% |

- Дни на больничном листе среди заболевших: 9,8 дней (от 0,1 до 180 дней)
- 61% опрошенных еще кашляли на 94 день после начала заболевания

Коклюш у взрослых



Риск среди **учителей был в 4 раза выше**, чем среди всех взрослых (p<0,001)

Риск среди **работников здравоохранения был в 2 раза выше**, чем среди всех взрослых (p=0,03)

Школьники, подростки и взрослые как резервуары *B. pertussis*

Дети школьного возраста, подростки и взрослые – основной источник инфекции для детей 1-го года жизни



Родители^а

Родители являются источником инфекции у половины заболевших детей 1-го года жизни.^{1,2}



Бабушки и дедушки^а

Члены семьи являлись источником инфекции у детей 1-го года жизни в 73-82% случаев; из них, бабушки/дедушки составляли 6%.1



Школьники, братья/сестры^а

Школьники, а также старшие братья и сестры, были источником инфекции в 16% и 20% случаев коклюша у детей 1-го года жизни, соответственно.²



Медицинские работники

Данные по госпитальным вспышкам коклюша у детей указывают на передачу инфекции от/к медицинским работникам.³

^а Среди случаев коклюша у детей 1-го года жизни с идентифицированным источником инфекции

Ссылки:

- 1. Wendelboe AM, et al. Pediatr Infect Dis J. 2007;26(4):293-299
- 2. Bisgard KM, et al. Pediatr Infect Dis J. 2004;23(11):985-989 3. Sherertz RJ, et al. Emerg Infect Dis. 2001;7(2):241-244

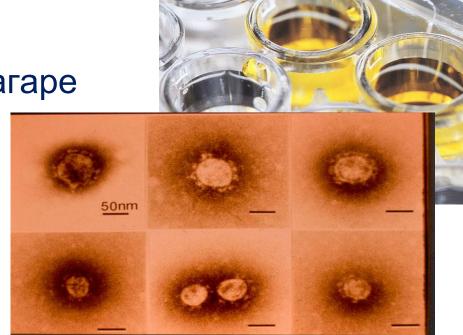
Показания к обследованию на коклюш*

- Дети, кашляющие более 7 дней (независимо от эпид. анамнеза)
- Дети с подозрением на коклюш и коклюшеподобными заболеваниями по клиническим показаниям
- По эпид. показаниям:
- дет. учреждения, где выявлен больной
- дом. очаги (дети до 14 лет)
- по контакту взрослые (работники декретированных групп)

^{*}Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша»*

Диагностика коклюша

- Эпид. анамнез (сведения о привитости, наличие контакта)
- Характерная клиническая картина заболевания
- Общий анализ крови
- Лабораторная диагностика:
- посев на глицериновокартофельно-кровяном агаре
- ПЦР
- ИФА



ПЦР- диагностика коклюша

Выявление ДНК В. pertussis в соскобе с задней стенки глотки, мокроте у больных и контактных в очагах

Сроки:

- -катаральный период
- -начало периода спазматического кашля

Требования к забору материала:

- -исследование проводится не позднее 3-й недели заболевания до проведения курса антибактериальной терапии;
- -за 2 часа до забора материала не рекомендуется пить и принимать пищу,
- -в течение 6 часов перед процедурой нельзя использовать медикаменты, орошающие носоглотку или ротоглотку, обладающие антисептическим или антимикробным действием

Эффективность современных молекулярных методов диагностики коклюша

Оригинальные статьи

Original articles

Инфекция и иммунитет 2017, Т. 7, № 2, с. 162-170 Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet 2017, vol. 7, no. 2, pp. 162–170

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОБСЛЕДОВАНИИ ОЧАГОВ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.С. Пименова¹, О.Ю. Борисова^{1,2}, О.В. Цвиркун¹, А.А. Басов¹, В.А. Алешкин¹, С.С. Афанасьев¹, Е.Е. Донских², А.П. Пикина², Л.И. Кафарская², М.С. Афанасьев³, А.В. Караулов³

- Очаги коклюшной инфекции в 8 школах г. Москвы и Московской области в период 2012-2015 гг.
- Обследование длительно кашляющих и здоровых контактных
- Методом ПЦР изучено 430 проб клинического материала
- Доля положительных проб составила 7,7% от общего числа, из которых 45% были получены от работников школ и 55% от учащихся
- Среди работников школ с ПЦР+ результатом на коклюш большинство (33%) были педагогами; работники столовой (9%), медработники (3%)
- При обследовании очагов в общеобразовательных учреждениях положительные ДНК-образцы (33,3% случаев от общих положительных находок) выявляются не только среди детей, но и у взрослых, большинство из которых это педагогические работники, имеющие наибольший контакт с детьми. 1
- «Исследования с помощью [ПЦР]-технологий в качестве противоэпидемических мероприятий в очагах дают возможность в короткие сроки обнаружить источник инфекции, а также выявить скрытый источник инфекции в виде бактерионосителей».

¹ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия 2ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минэдрава России. Макса, Россия

³ФГБОУ ВО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

ИФА в диагностике коклюша

(не ранее 2-й нед., отп. с 3 по 6 нед. заболевания)

- a/B. pertussis IgM-острая инфекция
- a/B. pertussis IgA- острая инфекция, период реконвалесценции (до 6-8 нед)
- a/B. pertussis IgG появляются с 3-й нед. заболевания, в динамике Оп, Кп нарастает.
- a/B. pertussis IgG-
- у привитых м.б. поствакцинальными
- у непривитых-постинфекционные
- дети 1-го года- м.б. матерински

^{*} Коклюш у детей, Бабаченко И.В., С.М Харит и др.2014г., стр. 90-92.

Недостатки используемых лабораторных методов диагностики приводят к недооценке бремени коклюша в РФ

Бактериологическая диагностика коклюша (посев)¹:

- эффективность выделения в практических условиях не превышает 10-15%
- занимает продолжительное время (5-7 дней)
- трудности культивирования, связанные со сниженной выживаемостью бактерии во внешней среде
- отсутствие в настоящее время диагностических агглютинирующих сывороток
- в более поздние сроки заболевания и на фоне антибиотикотерапии высеваемость возбудителя резко снижается
- ошибки на этапах взятия и транспортировки исследуемого материала

ПЦР: выявление возбудителя возможно лишь на ранней стадии заболевания, до курса антибактериальной терапии

Серологическая диагностика коклюша с помощью ИФА¹:

- имеет ограничения по срокам использования, т.к. результативен не ранее чем через 3-4 недели от начала заболевания
- сложность интерпретации результатов у привитых детей
- низкая продукция антител у детей в возрасте до 1 года 1. Пименова А.С. и соавт. Инфекция и иммунитет 2017; 2:162-170

Вакцина работает!

Заболеваемость коклюшем привитых и непривитых детей (СПб., 2010 г.)

| Deamage | Всего обследовано больных коклюшем | | Привитые | | Непривитые | | |
|------------|------------------------------------|-------------|----------|----|------------|---------|---------------------------|
| Возраст | абс. ч. | на 100 тыс. | абс. ч. | на | 100 тыс | абс. ч. | ıа 100 ты <mark>с.</mark> |
| 6 – 11 мес | 63 | 272,4 | 8 | | 36,6 | 55 | 3726,3 |
| 1 год | 74 | 172,1 | 23 | | 56,2 | 51 | 5340,3 |
| 2 года | 57 | 142,8 | 31 | | 79,7 | 26 | 4173,4 |

У привитых детей 1-2 года жизни заболеваемость в 50-100 раз ниже, чем у непривитых.

Йозефович О.В. и соавт. Эпидемиол и вакцинопроф 2012, №5, стр. 56-59

Почему болеют ранее привитые и переболевшие?

| Источник иммунитета | Длительность защиты, годы | | |
|--------------------------------------|---------------------------|--|--|
| Натуральная инфекция | 4 - 20 | | |
| Цельноклеточная коклюшная вакцина | 4 - 14 | | |
| Бесклеточная коклюшная вакцина | 3 - 10 | | |

- ✓ После вакцинации отмечается относительно нестойкий типоспецифичный иммунитет.
 - ✓Привитые болеют легче!
 - **√** Нужны ревакцинации!

Профилактика коклюша требует прекращения цикла передачи инфекции

Постепенное снижение защитного иммунитета после инфекции или вакцинации



Рост заболеваемости коклюшем у школьников, подростков и взрослых



Увеличение риска передачи коклюша другим группам



Рост заболеваемости детей 1-го года жизни, имеющих наиболее высокий риск связанных с коклюшем осложнений, госпитализаций и смерти

«Если ребенок на грудном вскармливании, то он и так не заразится коклюшем от старших братьев и сестер»?

ORIGINAL STUDIES

Does Breastfeeding Protect Young Infants From Pertussis? Case-control Study and Immunologic Evaluation

Elisabetta Pandolfi, MD,* Francesco Gesualdo, MD,* Emanuela Carloni, DStat.* Alberto Villani, PhD,† Fabio Midulla, PhD,‡ Rita Carsetti, PhD,§ Paola Stefanelli, PhD,¶ Giorgio Fedele, PhD,¶ and Alberto Eugenio Tozzi, MD,* for the Pertussis Study Group

Влияние различных факторов на риск развития коклюша с госпитализацией у детей в возрасте младше 6 мес.

(n=296 [61 случай и 235 контролей])

Полное грудное вскармливание, а также длительность грудного вскармливания не влияли на риск заболевания.

Наличие братьев/сестер значимо увеличивало риск заболевания.

TABLE 3. Effect of Exclusive Breastfeeding on Pertussis: Multivariable Regression Model

| Covariable | OR | 95% CI | P |
|-------------------------------|------|-------------|---------|
| Breastfeeding at enrollment | 1.21 | 0.31-4.67 | 0.779 |
| Duration of breastfeeding (d) | 1.01 | 0.98 - 1.04 | 0.515 |
| Age (d) | 0.94 | 0.92 – 0.97 | < 0.001 |
| Male | 1.51 | 0.74 - 3.07 | 0.258 |
| Caucasian | 0.41 | 0.14 - 1.24 | 0.115 |
| Gestational age, wk | 0.87 | 0.66 - 1.15 | 0.341 |
| Birth weight | 1.28 | 0.56 - 2.92 | 0.560 |
| Vaginal birth | 1.47 | 0.66 - 3.29 | 0.347 |
| Mother with university degree | 0.45 | 0.15 - 1.31 | 0.142 |
| Father with university degree | 0.33 | 0.10 - 1.06 | 0.063 |
| Employed mother | 1.28 | 0.58 - 2.82 | 0.541 |
| Employed father | 1.61 | 0.37 - 7.07 | 0.530 |
| At least 3 adult households | 2.08 | 0.81 - 5.35 | 0.129 |
| One or more brothers | 2.55 | 1.21 – 5.35 | 0.013 |
| Smoking mother | 1.11 | 0.32 – 3.87 | 0.870 |
| Smoking father | 0.59 | 0.27 - 1.31 | 0.198 |

Pandolfi E et al. Pediatr Infect Dis J 2017; 36:e48-e53

Позиция ВОЗ по коклюшным вакцинам (2015)

2015, 90, 433-460



World Health Organization Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

Organisation mondiale de la Santé

28 AUGUST 2015, 90th YEAR / 28 AOÛT 2015, 90' ANNÉE No. 35, 2015, 90, 433-460

Contents

433 Pertussis vaccines: WHO position paper – August 201

Sommair

433 Note de synthèse: Position de l'OMS concernant les vaccins anticoquelucheux anit 2015. Pertussis vaccines: WHO position paper – August 2015

Introduction

In accordance with its mandate to provide guidance to Member States on health policy matters, WHO issues a series of regularly updated position papers on vaccines and combinations of vaccines against diseases that have an international public health impact. These papers are concerned primarily with the use of vaccines in large-scale immunization programmes; they summarize essential background information on diseases and vaccines, and conclude with the current WHO position on the use of vaccines in the global context.

The papers are reviewed by external experts and WHO staff, and reviewed and endorsed by the WHO Stategic Advisory Group of Experts on immunization (SAGE) (http://lwww.who.int/immunization/sage/en/). The GRADE methodology is used to systematically assess the quality of available evidence. A description of the process followed for the development of vaccine position papers is available at: http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf

Note de synthèse: Position de l'OMS concernant les vaccins anticoquelucheux – août 2015

Introduction

Conformément à son mandat, qui est de conseiller les États Membres sur les questions de politique sanitaire, l'OMS publie une série de notes de synthèse régulièrement actualisées sur les vaccinales contre les maladies ayant des répercussions sur la santé publique à l'échelon international. Ces notes portent principalement sur l'utilisation des vaccinas dans le cadre de programmes de vaccination à grande échelle; elles résument les informations générales essentielles sur les maladies et les vaccins et présentent en conclusion la position actuelle de l'OMS concernant l'utilisation de ces derniers dans le contexte mondial.

Les notes de synthèse sont examinées par un certain nombre d'experts appartenant ou non au personnel de l'OMS, puis elles sont soumises à l'examen et à l'approbation du Groupe straégique consultaif d'experts sur les vaccinate la vaccination (SAGE) (http://www.who.int/mmunization/sage/fir/). Il est fait appel à la méthodologie GRADE pour évaluer de manière systématique la qualité des éléments disponibles. On trouvera une description du processus suivi pour élaborer les notes de synthèse sur les vaccins à l'adresse http://www.who.int/

«Смертность детей 1-го года жизни от коклюша может быть существенно снижена первичным курсом иммунизации с использованием как цельноклеточной, так и бесклеточной вакцины. В то же время реактивация защиты у более старших детей или взрослых против симптоматического коклюша требует проведения периодических ревакцинаций с использованием менее реактогенных бесклеточных коклюшных вакцин.»

Позиция Роспотребнадзора РФ по ревакцинации против коклюша (2016)



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА (РОСПОТРЕБНАДЗОР)

Вадковский пер., д. 18, стр. 5 м 7, г. Москва, 127994 Тел.: 8 (499) 973-26-99; Факс: 8 (499) 973-26-43 Е-mail: depart@gsen.ru http://www.rospotrebnadzor.ru ОКПО 00083339 ОГРН 1047796261512 UNID 2008-89-1 (VIII 27020-1

29.02.2016 № 01/12412-16 Ha № 01/16 or 11.01.2016

О разъяснении эпидемиологической целесообразности ревакцинации против коклюша Продолжительность иммунитета после вакцинации цельноклеточной коклюшной вакциной составляет от 5 до 12 лет и зависит от схемы вакцинации, количества полученных доз, соблюдения интервалов между ними, а также уровня пиркуляции возбудителя в популяции (естественное бустирование).

Продолжительность поствакцинального иммунитета может быть увеличена с помощью введения последующих ревакцинирующих доз коклюшной вакцины (искусственное бустирование). Однако для второй и последующих ревакцинаций не может быть использована цельноклеточная вакцина из-за высокого риска развития поствакцинальных реакций и осложнений. Последующие ревакцинации могут быть проведены только бесклеточной вакциной с уменьшенным содержанием дифтерийного и столбнячного антигенов, которая в настоящее время не производится в Российской Федерации.

Ревакцинация против коклюша может быть рекомендована взрослым с высоким риском заражения коклюшем – медицинским работникам, работникам дошкольных образовательных учреждений и учителей.

В ряде стран Европы и мира (преимущественно экономически развитых) в Национальные календари включены 2 или 3 ревакцинирующие прививки бесклеточной коклюшной вакциной, как правило, в 4-6 лет и 14-17 лет. В США и Канаде ревакцинация проводится и взрослым старше 18 лет.

Таким образом, среди населения России есть группы, которым может быть прививка комбинированной вакцины против дифтерии и рекомендована столбняка содержанием анатоксинов) бесклеточным сниженным коклюшным Данный препарат включен компонентом. Письмол Роспотребнадарра Реф № 93 / 24/12-16-23-5 ото 29. 03 г. 20/16 «Окравъясню ни из капидемиеложине ской зцеге с Фобразност фревакциинации против коклюша»

aut

Рациональность универсальной ревакцинации дошкольников против коклюша^{1,2}

| | Все дети дошкольного или младшего школьного возраста (4-6 лет) |
|-------------------|---|
| Обоснование | Иммунитет после вакцинации начинает снижаться примерно через 1-3 года после последней дозы первичного курса и быстро снижается через 5 лет после последней дозы В странах, где ревакцинирующие дозы не включены в календари прививок, коклюш является важной причиной заболеваемости у детей 4-10 лет, которые являются источником инфекции для непривитых или неполностью привитых детей первого года жизни |
| Цели | Первичная: Снизить заболеваемость у детей 4-10 лет; формирование популяционного иммунитета Вторичная: Снизить передачу инфекции детям 1-го года жизни |
| График вакцинации | Однократная ревакцинация в возрасте между 4-мя и 6-ю годами |

^{1.} Forsyth KD et al. Vaccine 2007; 25:2034-2042

^{2.} Forsyth KD et al. Clin Infect Dis 2004; 39:1802-1809

Рациональность универсальной ревакцинации подростков против коклюша^{1,2}

| | Все подростки в возрасте 11-18 лет (в некоторых странах вакцинация может начинаться в другом возрасте, в зависимости от рекомендованного возраста для ревакцинации против дифтерии и столбняка) |
|-------------------|---|
| Обоснование | Коклюш ответственен за существенную долю случаев длительного кашля у подростков и молодых взрослых; они также составляют большую долю заболевших при вспышках коклюша Поствакцинальный иммунитет существенно снижается у большинства молодых взрослых Подростки и молодые взрослые являются важным источником инфекции для непривитых и не полностью привитых детей 1-го года жизни |
| Цели | Первичная: Снизить заболеваемость у подростков и молодых взрослых; формирование популяционного иммунитета Вторичная: Снизить передачу инфекции детям 1-го года жизни |
| График вакцинации | Ревакцинация в возрасте 11-15 лет (в зависимости от рекомендованного возраста для ревакцинации от дифтерии и столбняка), с возможной «подчищающей» иммунизацией лиц в возрасте до 18 лет |

^{1.} Forsyth KD et al. Vaccine 2007; 25:2034-2042

^{2.} Forsyth KD et al. Clin Infect Dis 2004; 39:1802-1809

Риск заболевания коклюшем увеличен у детей с бронхиальной астмой

Исследование по методу «случай-контроль», США, 01.2004-12.2005 Проанализировано 164 заболевших коклюшем и 328 человек без коклюша, одинаковых с заболевшими по возрасту и полу

TABLE IV. Association between risk of pertussis and a history of asthma based on matched analysis adjusting for covariates

| Variables | All subjects (n = 492), OR (95% CI), <i>P</i> value | Children (n = 391), OR (95% Cl), <i>P</i> value | Adults (n = 101), OR (95% CI), <i>P</i> value |
|--------------------------|--|--|--|
| Asthma before index date | | | |
| Unadjusted | 1.83 (1.20-2.80), .005 | 2.01 (1.26-3.20), .003 | 1.10 (0.38-3.22), .855 |
| Adjusted* | 1.73 (1.12-2.67), .013 | 1.92 (1.20-3.09), .007 | 1.14 (0.37-3.55), .820 |

^{*}ORs were calculated after adjusting for a family history of asthma and antibiotic use within 1 week before the index date of pertussis; both unadjusted and adjusted results have controlled for age and sex in the matched design.

Риск заболевания коклюшем был примерно в 2 раза выше у детей с бронхиальной астмой по сравнению с детьми без астмы.

Выводы исследователей: «С учетом высокой распространенности астмы и имеющегося риска заболевания коклюшем [...], следует рассматривать пациентов с астмой как целевую группу для вакцинации против коклюша (напр., в виде замены регулярной ревакцинации против дифтерии и столбняка ревакцинацией против дифтерии, столбняка и коклюша)».

^{*} Относительный риск рассчитан с корректировкой в отношении семейного анамнеза по астме и использования антибиотиков в течение 1 недели до заболевания коклюшем (индексной даты)

Заключение

- Коклюш инфекция не только детей раннего возраста!
- Первичный курс иммунизации и ревакцинация на 2-м году жизни не дают пожизненного иммунитета – он снижается через 5-7 лет
- В России наблюдается существенный рост заболеваемости коклюшем у детей школьного возраста, которые могут быть источником инфекции для еще непривитых детей первых месяцев жизни
- Во многих странах мира введена ревакцинация против коклюша детей дошкольного возраста (а также подростков)
- Позиция Роспотребнадзора РФ коклюш у школьников можно было бы предупредить с помощью ревакцинирующей прививки в возрасте 6-7 лет
- Сегодня в России есть рекомендации и возможность проводить ревакцинацию коклюша детям старше 4- лет (зарегистрирована и доступна вакцина Адасель* ЛП-003707 от 28.06.2016)