

Межрегиональная научно-практическая конференция «За здоровое завтра»

90-летие Союза педиатров

# **Мировой опыт вакцинопрофилактики коклюша.**

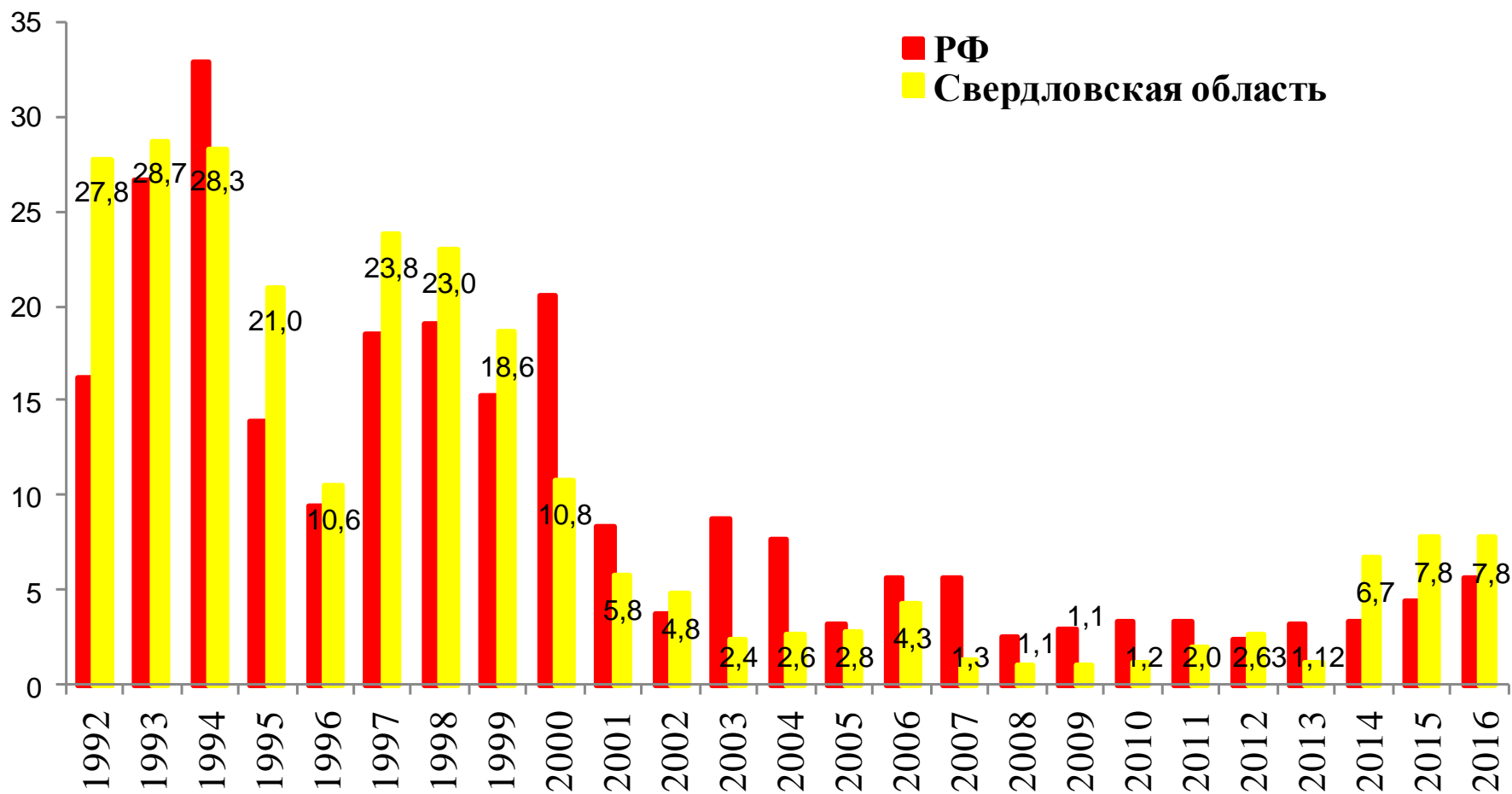
## **Реализация программы вакцинопрофилактики коклюша в Свердловской области**

д.м.н., заслуженный врач РФ

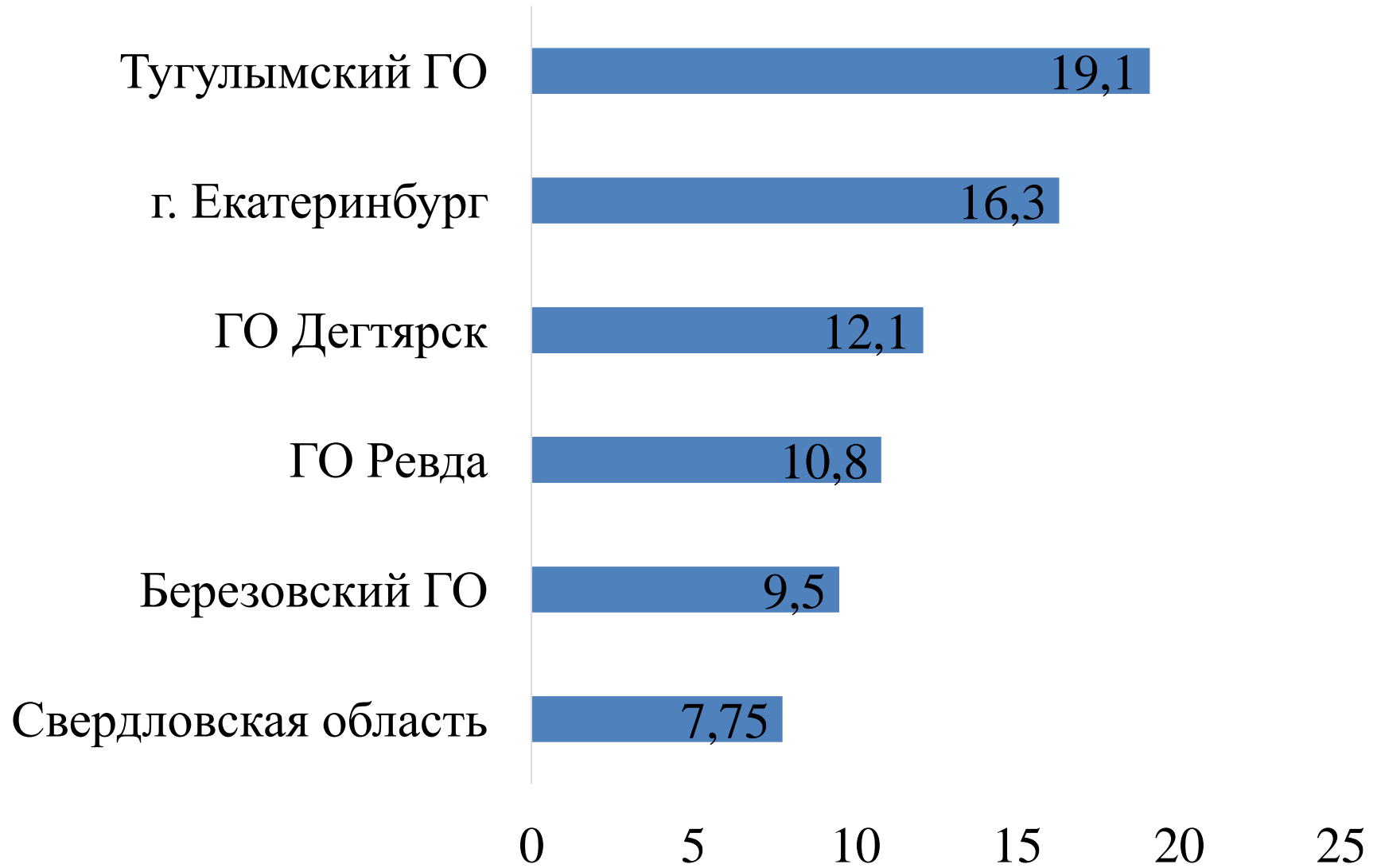
**Виктор Васильевич Романенко**

Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

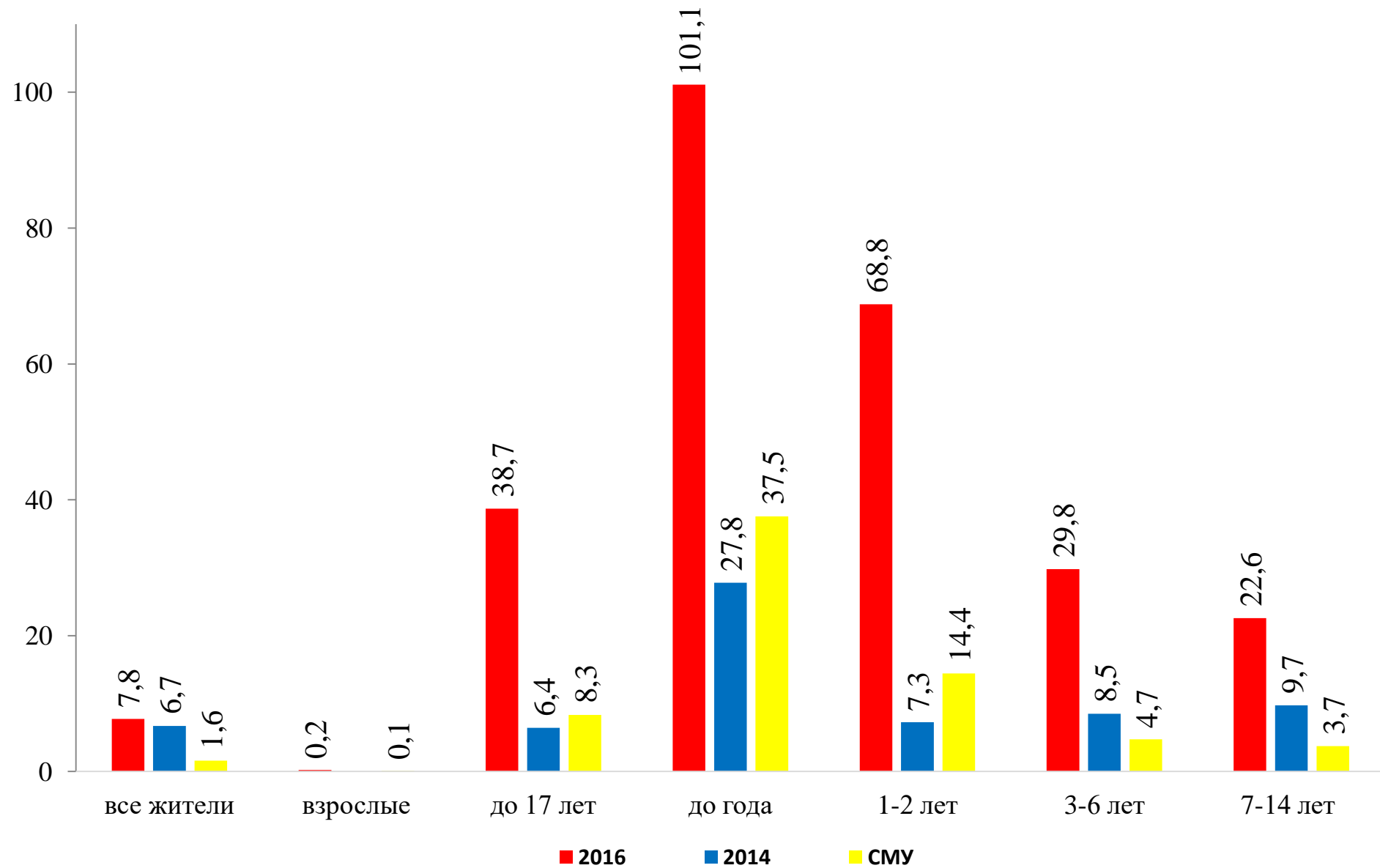
# Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем в Свердловской области и Российской Федерации (пок-ль на 100 тыс. населения)



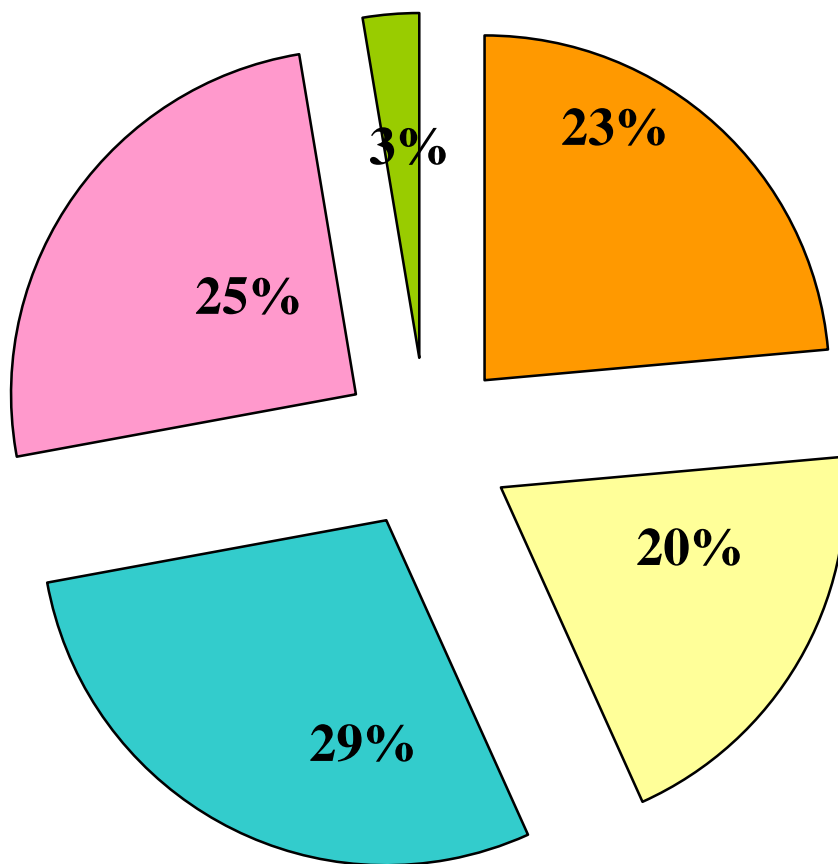
# Заболееваемость коклюшем в муниципальных образованиях в Свердловской области в 2016 г.



# Возрастная структура заболевших коклюшем в Свердловской области в 2016 г. (пок-ль на 100 тыс. возрастной группы)



# Возрастная структура заболеваемости коклюшем в Свердловской области в 2016 году



■ дети 1-2 лет

■ дети до года

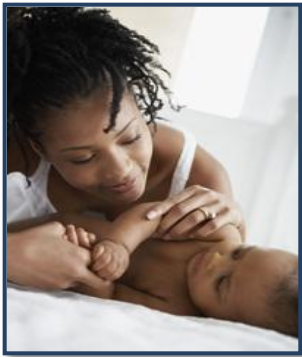
■ взрослые

■ дети 3-6 лет

■ школьники 7-17 лет

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

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



● Corbis/PunchStock



● Digital Vision/PunchStock



● Goodshoot/PunchStock



● PhotoAlto Agency RF/

● PunchStock

## Родители<sup>а</sup>

Родители являются источником инфекции у половины заболевших детей 1-го года жизни.<sup>1,2</sup>

## Бабушки и дедушки<sup>а</sup>

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

## Школьники, братья/сестры<sup>а</sup>

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

## Медицинские работники

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

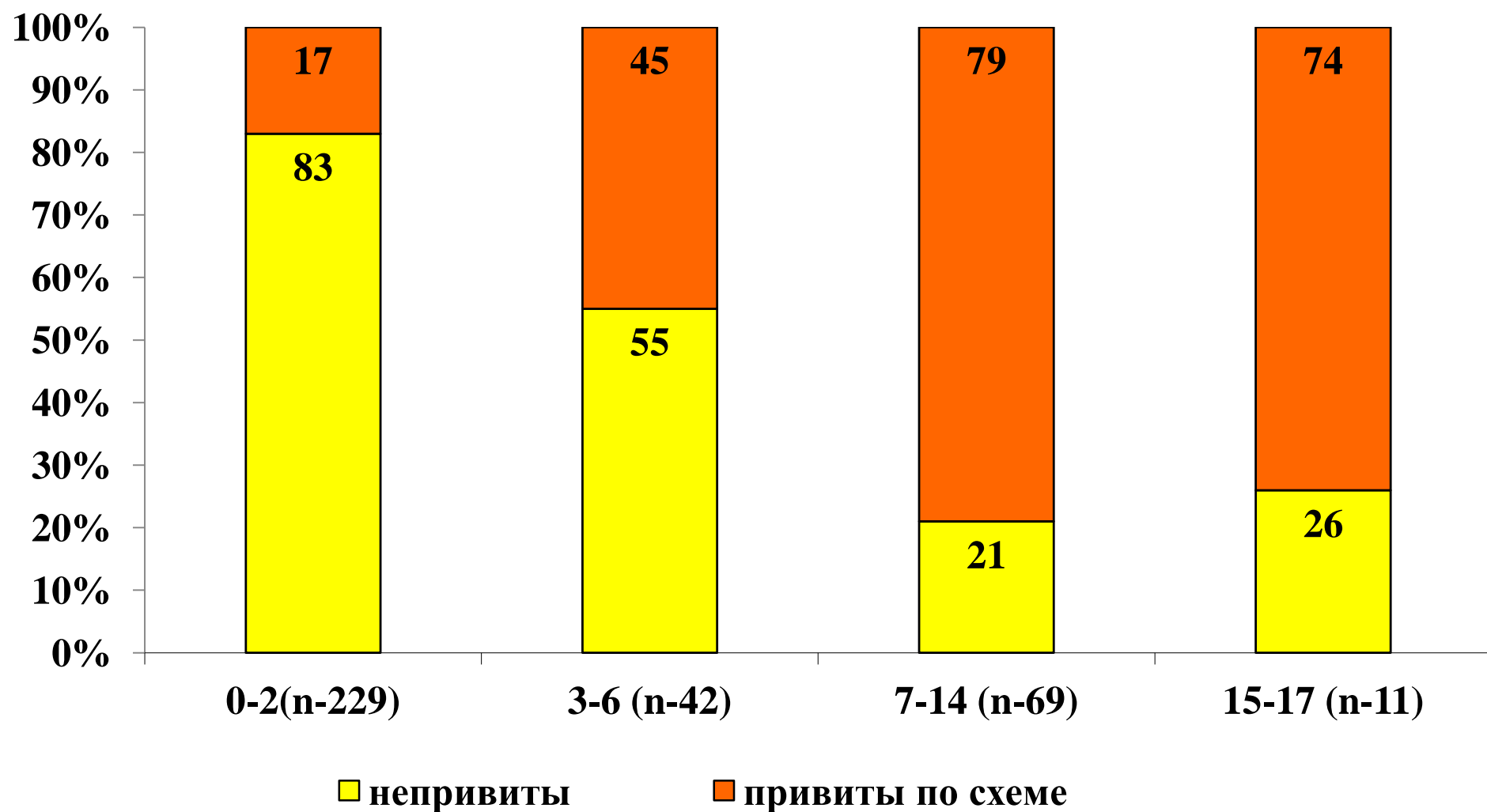
<sup>а</sup> Среди случаев коклюша у детей 1-го года жизни с идентифицированным источником инфекции

## Ссылки:

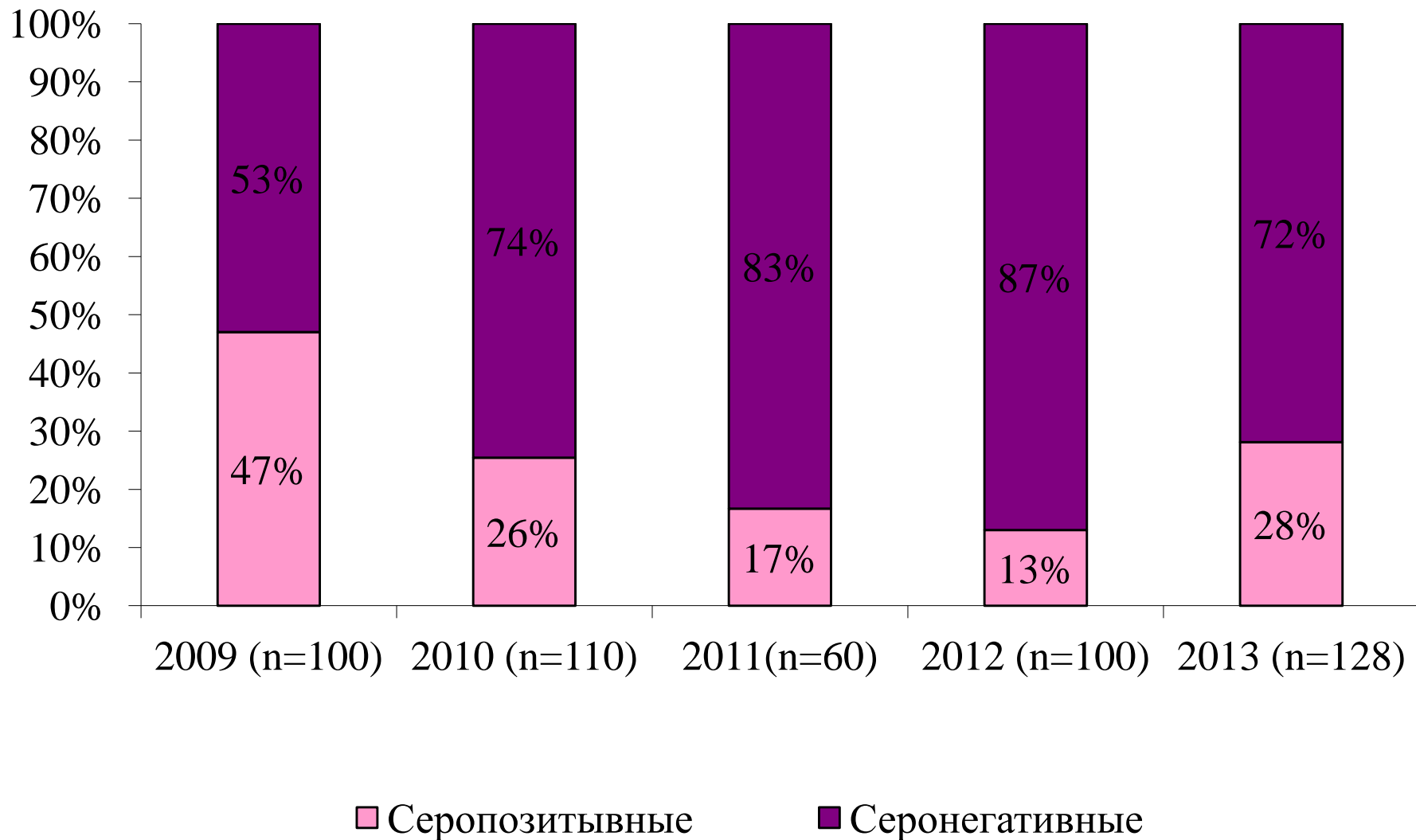
1. Wendelboe AM, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26(4):293-299

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

# Доля непривитых детей, заболевших коклюшем в 2015 г. в Свердловской области



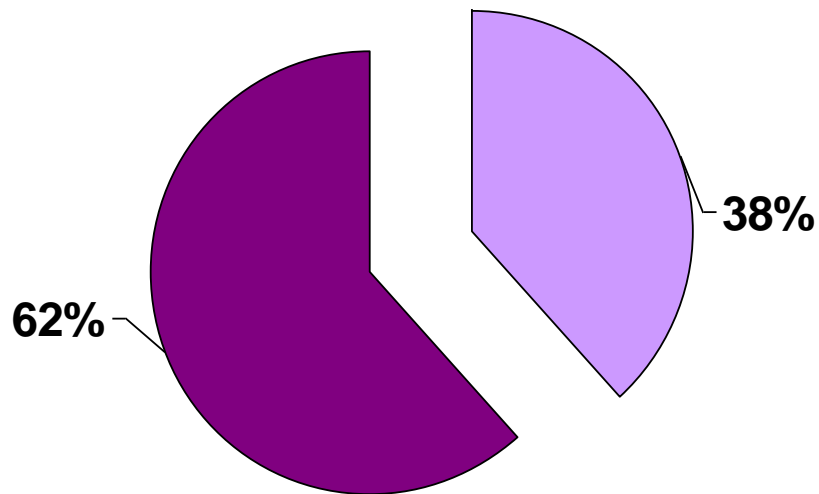
# Результаты определения иммунитета против коклюша среди детей 6-7 лет привитых по схеме в Свердловской области в 2009-2013 гг.



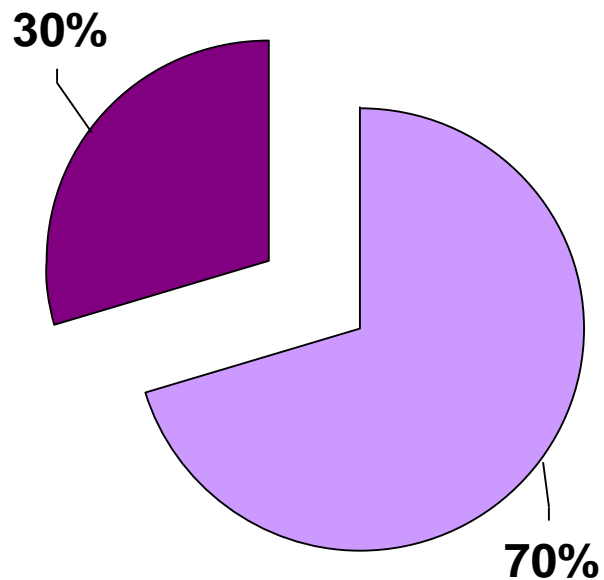


# Результаты определения иммунитета против коклюша среди детей 16-17 лет в Свердловской области в 2012-13 гг.

2012 год n = 157



2013 год n=131



■ Серопозитивные  
■ Серонегативные

# Достижение 95% охвата вакцинацией – решение всех проблем?

**Приблизительная длительность иммунного ответа**

- **Естественный иммунитет: 12-15 лет**
- **цК вакцина: 6-8 лет после введения последней дозы вакцины (первичная вакцинация + бустер в 12-15 мес.)**
- **аК вакцина: 4-6 лет после последней иммунизации**



**Как решить проблему вакцинации**

**детей старшего возраста**

**и предупредить заражение у детей**

**младшего возраста?**

# Вакцина работает!

Таблица 2.  
Заболеваемость коклюшем привитых и непривитых детей (СПб., 2010 г.)

Возраст	Всего обследовано больных коклюшем		Привитые		Непривитые	
	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.	абс. ч.	на 100 тыс.
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.*

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ  
УПРАВЛЕНИЕ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ  
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА  
ПО СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

**П Р И К А З от 13.10.2006 г. № 810 –П № 01-05/417**

***О неотложных мерах по профилактике коклюша в Свердловской области***

- 1. Ввести в действие с 16.10.2006 года в календарь профилактических прививок Свердловской области второй ревакцинирующей прививки против коклюша, дифтерии, столбняка детям в возрасте 6 лет 11 месяцев 29 дней бесклеточными вакцинами, зарегистрированными в установленном порядке в Российской Федерации.**
- 2. Руководителям органов управления здравоохранением в муниципальных образованиях Свердловской области, главным врачам ЦГБ, ЦРБ:**
  - организовать работу по внедрению в практику здравоохранения бесклеточной вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка для детей возрастной группы с 3-х месяцев до 6 лет 11 месяцев 29 дней;**
  - предусмотреть в рамках муниципальных программ "Вакцинопрофилактика" закупку бесклеточной вакцины для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка для детей группы риска.**

# РЕГИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

	ГЕПАТИТ В	ТУБЕРКУЛЕЗ	ПНЕВМО-КОККОВАЯ инфекция	ДИФТЕРИЯ	КОКЛЮШ	СТОЛБНЯК	ПОЛИОМИЕЛИТ	РОТАВИРУСНАЯ инфекция	ГЕМОФИЛЬНАЯ (ХИБ) инфекция	КОРЬ	КРАСНУХА	Эпидемический ПАРОТИТ	ВЕТРЯНАЯ ОСПА	ГЕПАТИТ А	РАК ШЕЙКИ МАТКИ	КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ	ГРИПП	
НОВОРОЖДЕННЫЕ первые 24 часа	ВАКЦИНАЦИЯ 1 <sup>1</sup>																	
НОВОРОЖДЕННЫЕ первые 3-7 дней		ВАКЦИНАЦИЯ 1 <sup>2</sup>																
1 МЕСЯЦ	ВАКЦИНАЦИЯ 2																	
2 МЕСЯЦА	ВАКЦИНАЦИЯ 3 для групп риска		ВАКЦИНАЦИЯ <sup>4</sup>															
3 МЕСЯЦА				ВАКЦИНАЦИЯ 1	ВАКЦИНАЦИЯ 1	ВАКЦИНАЦИЯ 1	ВАКЦИНАЦИЯ <sup>6</sup>	ВАКЦИНАЦИЯ <sup>7</sup>	ВАКЦИНАЦИЯ <sup>8</sup>									
4,5 МЕСЯЦА			ВАКЦИНАЦИЯ <sup>4</sup>	ВАКЦИНАЦИЯ 2	ВАКЦИНАЦИЯ 2	ВАКЦИНАЦИЯ 2	ВАКЦИНАЦИЯ <sup>6</sup>	ВАКЦИНАЦИЯ 2	ВАКЦИНАЦИЯ 2									
6 МЕСЯЦЕВ	ВАКЦИНАЦИЯ 3			ВАКЦИНАЦИЯ 3	ВАКЦИНАЦИЯ 3	ВАКЦИНАЦИЯ 3	ВАКЦИНАЦИЯ <sup>6</sup>		ВАКЦИНАЦИЯ 3									
7 МЕСЯЦЕВ			ВАКЦИНАЦИЯ <sup>4</sup>															
8 МЕСЯЦЕВ																		
12 МЕСЯЦЕВ	ВАКЦИНАЦИЯ 4 для групп риска									ВАКЦИНАЦИЯ	ВАКЦИНАЦИЯ	ВАКЦИНАЦИЯ	ВАКЦИНАЦИЯ <sup>9</sup>					
15 МЕСЯЦЕВ			РЕВАКЦИНАЦИЯ <sup>4</sup>													ВАКЦИНАЦИЯ <sup>11</sup> двух-кратно		
18 МЕСЯЦЕВ				РЕВАКЦИНАЦИЯ 1	РЕВАКЦИНАЦИЯ 1	РЕВАКЦИНАЦИЯ 1	РЕВАКЦИНАЦИЯ <sup>6</sup>		РЕВАКЦИНАЦИЯ								ВАКЦИНАЦИЯ <sup>12</sup>	
20 МЕСЯЦЕВ							РЕВАКЦИНАЦИЯ <sup>6</sup>							ВАКЦИНАЦИЯ 1				
26 МЕСЯЦЕВ														ВАКЦИНАЦИЯ 2				
6 ЛЕТ				РЕВАКЦИНАЦИЯ <sup>5</sup>	РЕВАКЦИНАЦИЯ <sup>5</sup>	РЕВАКЦИНАЦИЯ <sup>5</sup>				РЕВАКЦИНАЦИЯ	РЕВАКЦИНАЦИЯ	РЕВАКЦИНАЦИЯ						
7 ЛЕТ		до: реакция Манту РЕВАКЦИНАЦИЯ 1 <sup>3</sup>																ВАКЦИНАЦИЯ ЕЖЕГОДНО
13 ЛЕТ девочки																		ВАКЦИНАЦИЯ <sup>10</sup> трех-кратно
14 ЛЕТ		до: реакция Манту РЕВАКЦИНАЦИЯ 2 <sup>3</sup>		РЕВАКЦИНАЦИЯ 3		РЕВАКЦИНАЦИЯ 3	РЕВАКЦИНАЦИЯ <sup>6</sup>											
1 год – 17 лет не болевшие, не привитые, а также привитые однократно										ВАКЦИНАЦИЯ по схеме	ВАКЦИНАЦИЯ по схеме							
ВЗРОСЛЫЕ старше 18 лет не болевшие, не привитые, а также привитые однократно	ВАКЦИНАЦИЯ		РЕВАКЦИНАЦИЯ раз в 10 лет			РЕВАКЦИНАЦИЯ раз в 10 лет				ВАКЦИНАЦИЯ двукратно	ВАКЦИНАЦИЯ			ВАКЦИНАЦИЯ <sup>10</sup> трех-кратно	ВАКЦИНАЦИЯ <sup>11</sup> по схеме	ВАКЦИНАЦИЯ	ВАКЦИНАЦИЯ ежегодно	

## КАК ПРАВИЛЬНО ПОСТАВИТЬ ПРИВИВКУ?



**1**  
**ПОДГОТОВКА К ВАКЦИНАЦИИ:**  
Осмотр у врача

Подробно ответьте на вопросы врача о перенесенных и имеющихся заболеваниях, наличии аллергических реакций, опыте и сроках предыдущих прививок, индивидуальных особенностях (недоношенности, родовых травм и пр.) Вашего ребенка.



**2**  
**НЕПОСРЕДСТВЕННО ПЕРЕД ВАКЦИНАЦИЕЙ:**  
Измерить температуру и исключить острые состояния.

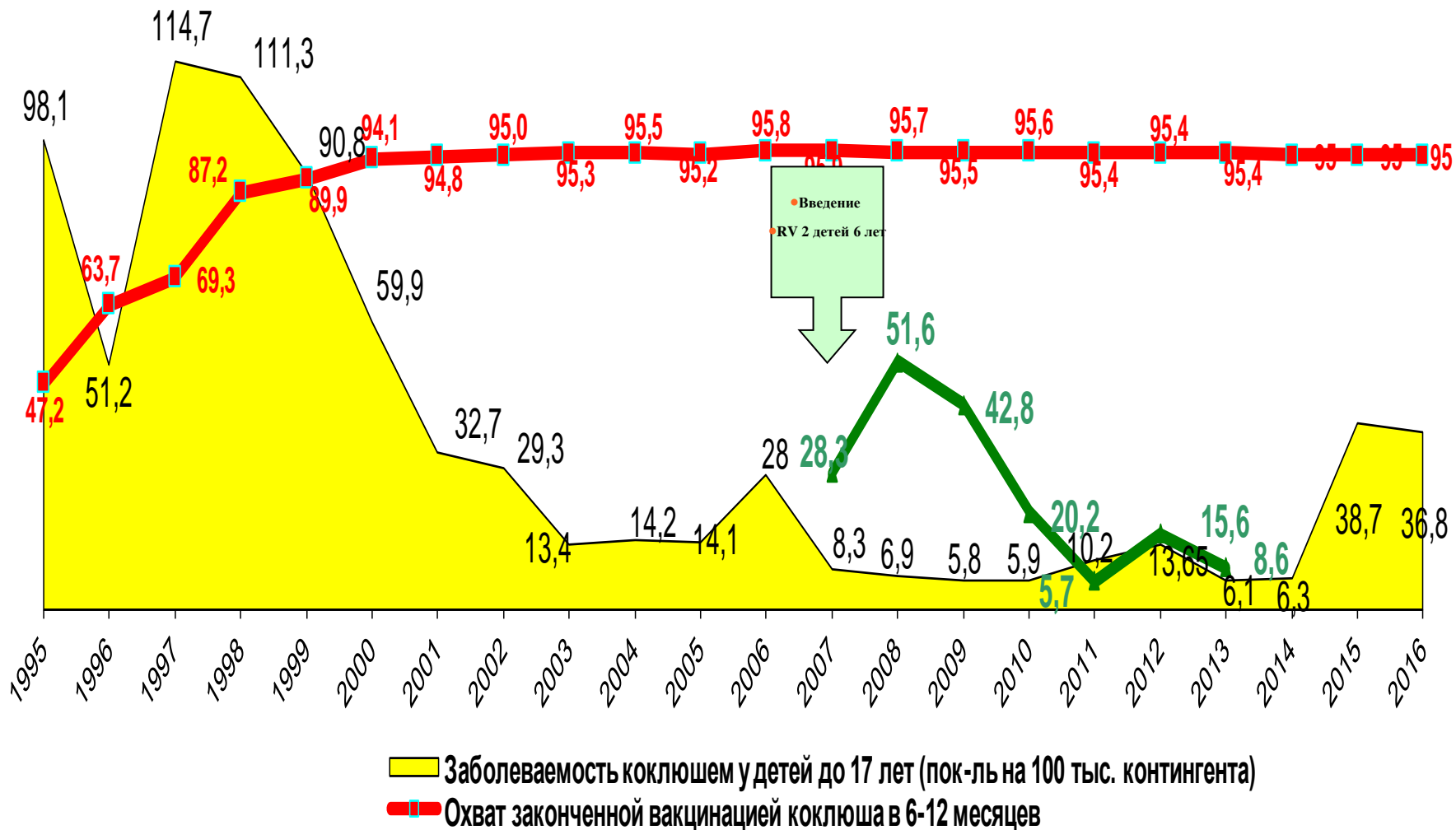


**3**  
**ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ:**  
30 минут – обязательное наблюдение врача.

Уходя домой после вакцинации, обязательно узнайте у врача:  
– возможные реакции на введенную вакцину и симптомы, на которые надо обратить внимание в ближайшие дни,  
– что нужно делать и куда обратиться в экстренном случае.

Иммунизация в рамках Регионального календаря профилактических прививок Свердловской области проводится вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в Российской Федерации в установленном порядке в соответствии с инструкциями

# Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем детей до 17 лет в Свердловской области и охвата прививками в рамках НКПП И РКПП



**Программы Регионального  
Европейского комитета ВОЗ  
по элиминации детских инфекций**

**Стратегическая задача программы вакцинопрофилактики  
коклюша: *сократить заболеваемость коклюшем к 2010 год  
или раньше до уровня 1 или меньше на 100 000 населения,  
тем самым снизить риск тяжелых форм инфекции у детей  
первого года жизни.***

# Рекомендации ВОЗ

(Август 2015 г. 90-й год издания № 35, 2015, 90, 433-460 <http://www.who.int/wer>)

- Дети до 7 лет не привитые должны получить 3 дозы (?)
- Подростки и взрослые – только aP должны применяться у лиц старше  $\geq 7$  лет. Решение о ревакцинации подростков и взрослых должно быть обосновано эпидемиологически, фармакоэкономически. Эта мера снижает заболеваемость у подростков, но не является главной для снижения заболеваемости детей.
- Вакцинация беременных и «домашних контактов». Вакцинация беременных наиболее эффективна для защиты младенцев .которые не могут быть привиты по возрасту (1 доза Tdap во 2/3 триместре, по крайней мере за 15 дней до родов) – в странах с высоким уровнем заболеваемости и смертности от коклюша детей раннего возраста. «Кокон» иммунизация эффективна только при своевременном проведении.
- Вакцинация медицинских работников, работающих с беременными и младенцами.



# Позиция Роспотребнадзора РФ по ревакцинации против коклюша (2016) (2/2)



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

Вадковский пер., д.18, стр. 5 и 7, г. Москва, 127994  
Тел.: 8 (499) 973-26-90; Факс: 8 (499) 973-26-43  
E-mail: depart@gse.ru http://www.rosпотребнадзор.ru  
ОКПО 00083339 ОГРН 1047796261512  
ИНН 7707515984 КПП 770701001

29.02.2016 № 01/2412-16-31  
На № 01/16 от 11.01.2016

О разъяснении эпидемиологической  
целесообразности ревакцинации против коклюша

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 рекомендована прививка комбинированной вакцины против дифтерии и столбняка (со сниженным содержанием анатоксинов) с бесклеточным коклюшным компонентом. Данный препарат включен в список иммунобиологических лекарственных препаратов, полный цикл производства которых необходимо создать в Российской Федерации.

Заместитель руководителя

И.В. Брагина

# Национальные рекомендации по введению АКДС

Страна	Первичная вакцинация	Педиатрический бустер	Бустер в старшем возрасте
ЕРІ (ВОЗ)	6-10-14 нед/ АКДС	18 м – 4 г/ АКДС	
Канада	2-4-6 м / АаКДС-ИПВ-Хиб	18 м/ АаКДС-ИПВ-Хиб;+ 4 –6 л/ АаКДС-ИПВ	14-16 л/ Адак (Tdap) или дС (Td)
США	2-4-6 м/ АаКДС	18 м ;+ 4 –6 л / АаКДС	
Англия	2-3-4 м/ АКДС-Хиб	3-5 л/АаКДС	
Франция	2-3-4 м/ АКДС	16 м/ АКДС	
ФРГ	2-3-4 м/ аГекса	11 м / аГекса	9-17 л/ Адак (Tdap)
Италия	2-4-10 м/ АаКДС	4-5 л/АаКДС	
Испания	2-4-6 м/ АКДС или АаКДС	18 м ;+ 6 л / АаКДС или АаКДС	
Австралия	2-4-6 м/ АаКДС или АаКДС-геп В	18 м ;+ 4 г / АаКДС	
Россия	3-4.5-6 м АКДС (+ ОПВ)	18 м / АКДС	

# АДАСЕЛЬ: регистрация и использование в мире

Впервые зарегистрирована в Канаде (1999), затем в Германии (под торговой маркой *Covaxis*, 2001) и США (2005)

В настоящее время зарегистрирована в 67 странах

>20 тыс. человек привито вакциной Адасель в ходе клинических исследований

более 122 млн. доз распространено в мире

**Теперь и в России!**

**(ЛП-003707 от 28.06.2016\*)**



\* регистрационное удостоверение лекарственного препарата для медицинского применения

# АДАСЕЛЬ®

## Состав

● В одной дозе вакцины (0,5 мл) содержится:

\* Столбнячный анатоксин:  $\geq 20$  МЕ

\*\* Дифтерийный анатоксин:  $\geq 2$  МЕ

### ▶ Активные ингредиенты:

○ Столбнячный анатоксин .....	5 Lf*
○ Дифтерийный анатоксин .....	2 Lf **
○ Антигены коклюша:	
» Коклюшный анатоксин (РТ).....	2,5 мкг
» Филаментозный гемагглютинин (FHA).....	5 мкг
» Пертактин (PRN).....	3 мкг
» Фимбрии типа 2 и 3 (FIM).....	5 мкг

### ▶ Другие ингредиенты:

○ Алюминия формат (адьювант).....	1,5 мг
○ 2-феноксиэтанол (консервант).....	3,3 мг (0,6% об.)
○ Вода для инъекций .....	до 0,5 мл

# Состав вакцин

АДС-М	Инфанрикс АаКДС	Адасель АаКДС
-	Коклюшный анатоксин (РТ) - 25 мкг Филаментозный гемагглютинин (ФНА) -25 мкг Пертактин (PRN) -8 мкг Фимбрии типа 2 и 3 (FIM)- 5 мкг	Коклюшный анатоксин (РТ) - 2,5 мкг Филаментозный гемагглютинин (ФНА) 5 мкг Пертактин (PRN) - 3 мкг Фимбрии типа 2 и 3 (FIM)- 5 мкг
5 флокулирующих ед. (fl) дифтерийного анатоксина	Дифтерийный анатоксин - $\geq 30$ ME	Дифтерийный анатоксин -2 Lf / $\geq 2$ ME
5 единиц связывания (ЕС) столбнячного анатоксина	Столбнячный анатоксин - $\geq 40$ ME	Столбнячный анатоксин - 5 Lf / $\geq 20$ ME
Не более 0,55 мг алюминия гидроксида	0,5 мг алюминия гидроксида	Алюминия формат (адьювант) - 1,5 мг
Не более 60 мкг мертиолята	2-феноксиэтанол (консервант) – 2,5 мг	2-феноксиэтанол (консервант) - 3,3 мг
	Натрия хлорид – 4,5 мг	

# **АДАСЕЛЬ:**

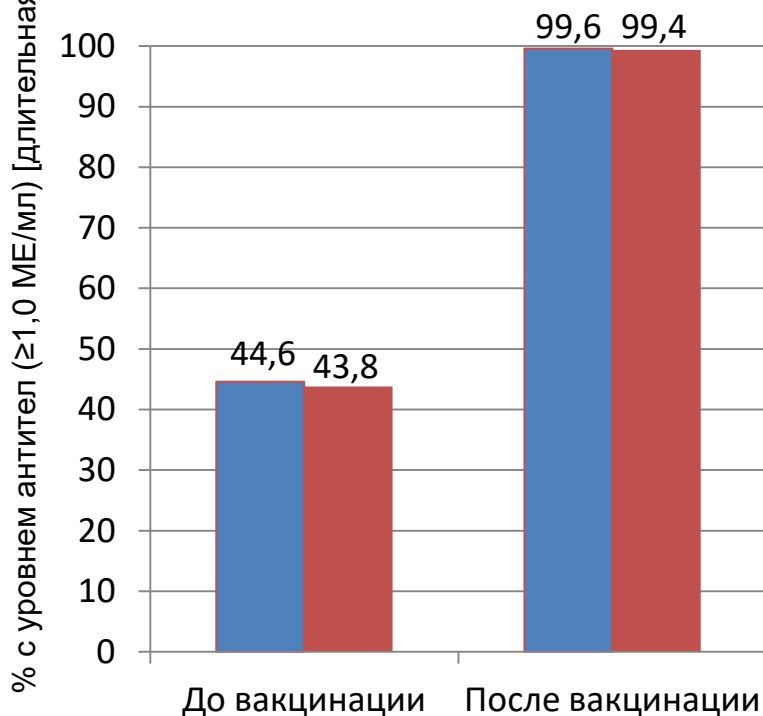
## **клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у лиц 11-64 лет в сравнении с вакциной Td**

- Рандомизированное двойное слепое исследование
- В исследовании участвовало 1184 подростка в возрасте 11-17 лет и 1752 взрослых в возрасте 18-64 лет
- Участники исследования были случайным образом распределены в группу, получившую Адасель, или в группу, получившую вакцину Td (вакцина для ревакцинации против дифтерии и столбняка [с уменьшенным содержанием дифтерийного анатоксина])
- Иммуногенность оценивалась через 1 мес. после вакцинации
- Частота общих и местных реакций оценивалась в течение 14 дней после вакцинации

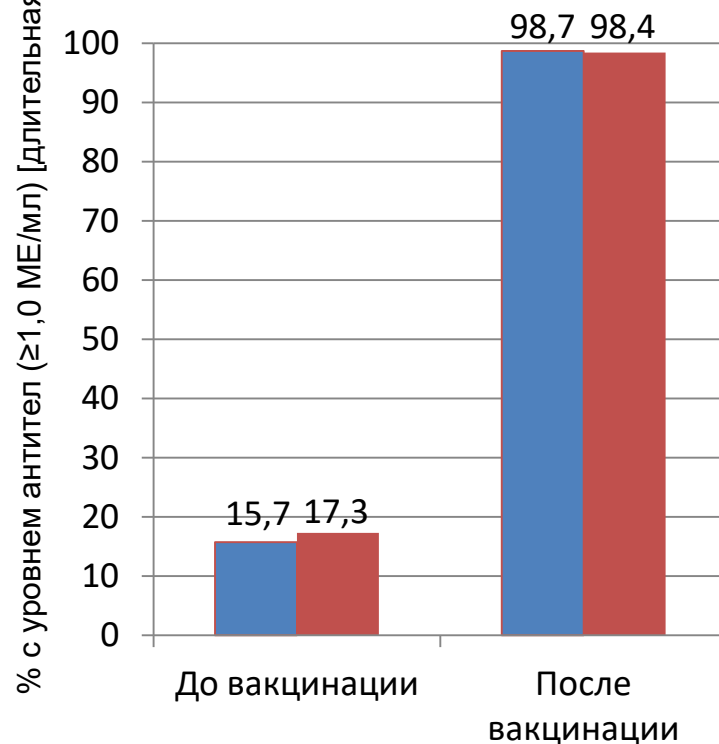
# АДАСЕЛЬ:

## клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у лиц 11-64 лет в сравнении с вакциной Td\*

Иммуногенность против столбняка



Иммуногенность против дифтерии



■ Адасель

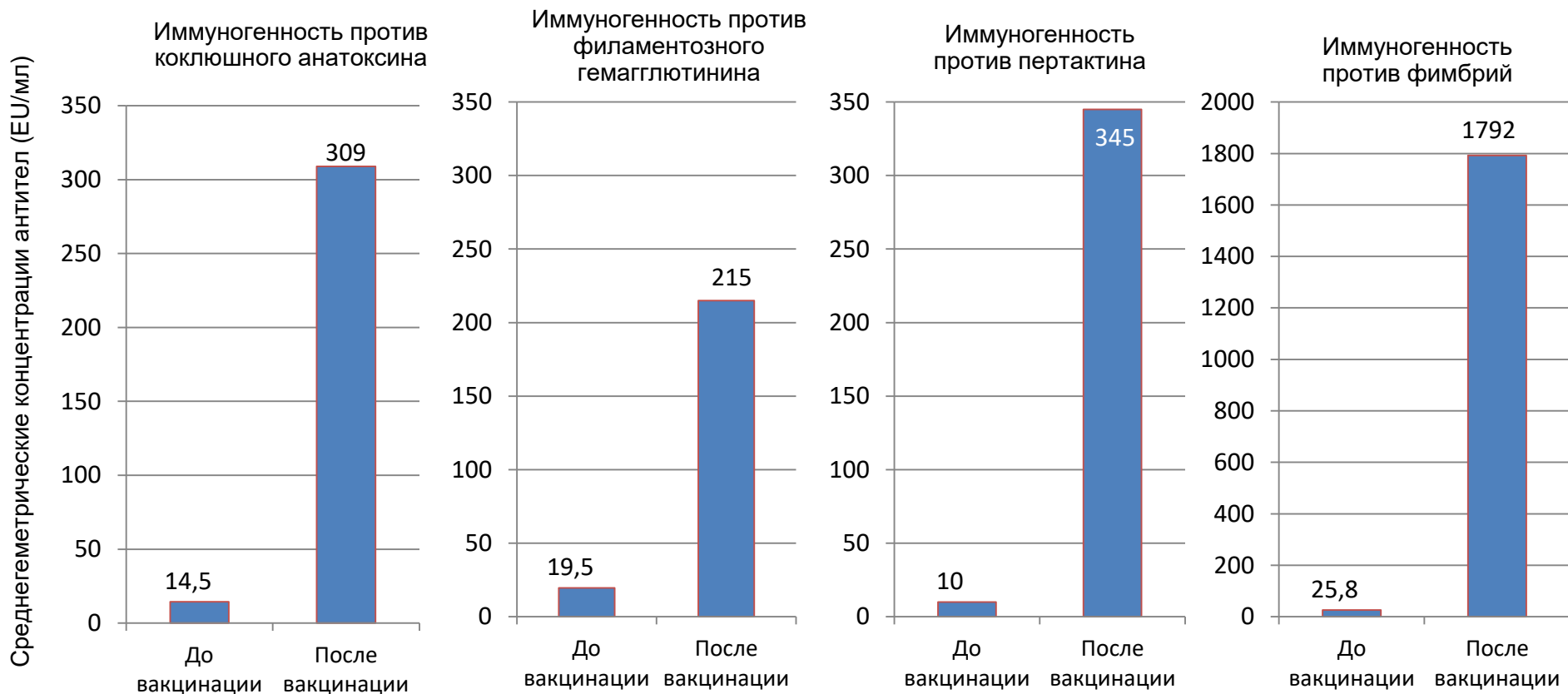
■ Td

\* зарубежная вакцина для ревакцинации против дифтерии и столбняка, сходная по составу с вакциной АДС-М

# АДАСЕЛЬ:

## клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у лиц 11-64 лет в сравнении с вакциной Td\*

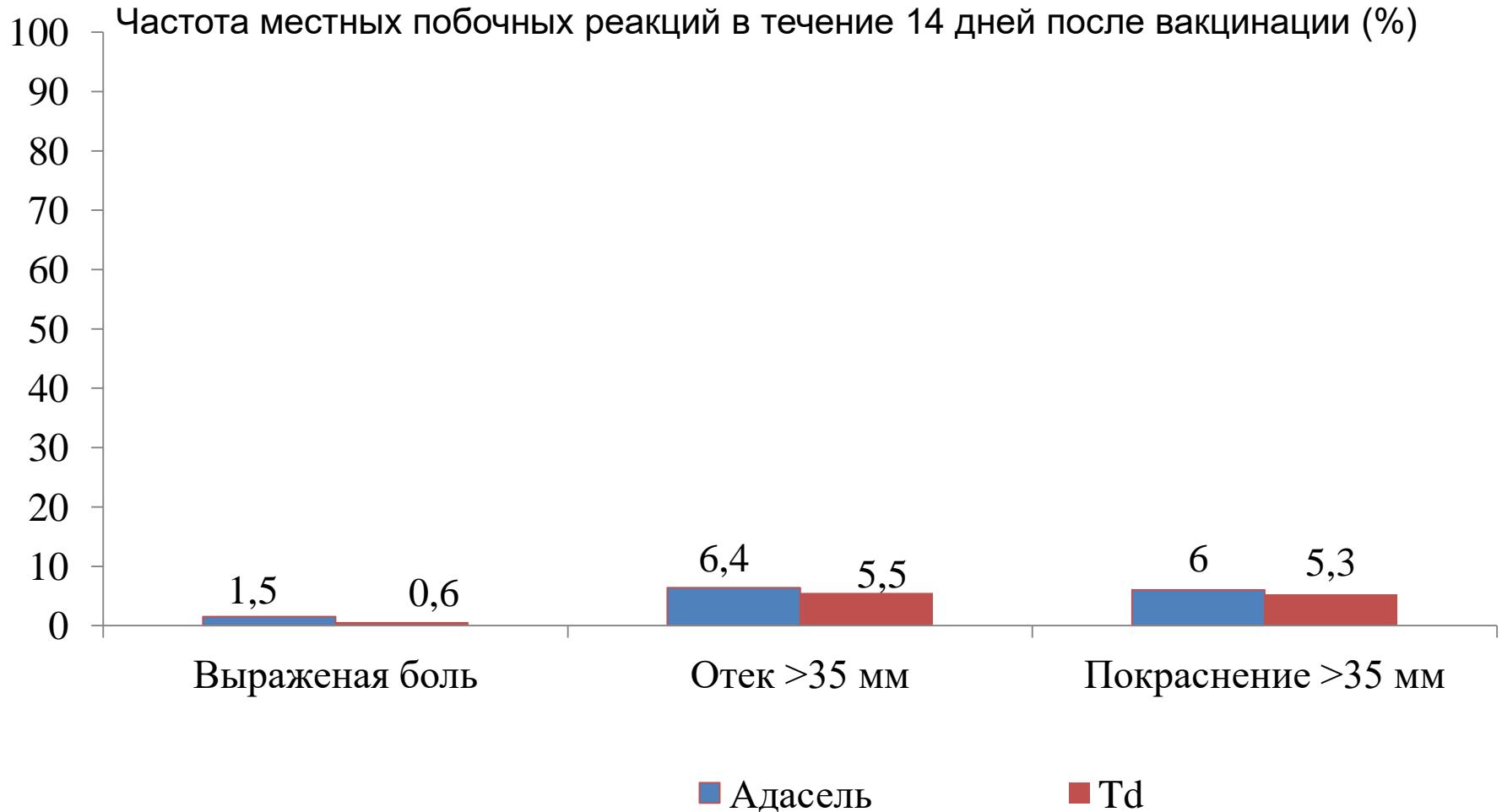
### Иммуногенность против коклюша



\* зарубежная вакцина для ревакцинации против дифтерии и столбняка, сходная по составу с вакциной АДС-М



# АДАСЕЛЬ: клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у лиц 11-64 лет в сравнении с вакциной Td\*



\* зарубежная вакцина для ревакцинации против дифтерии и столбняка, сходная по составу с вакциной АДС-М

# **АДАСЕЛЬ: длительность сохранения антител у подростков 11-14 лет**

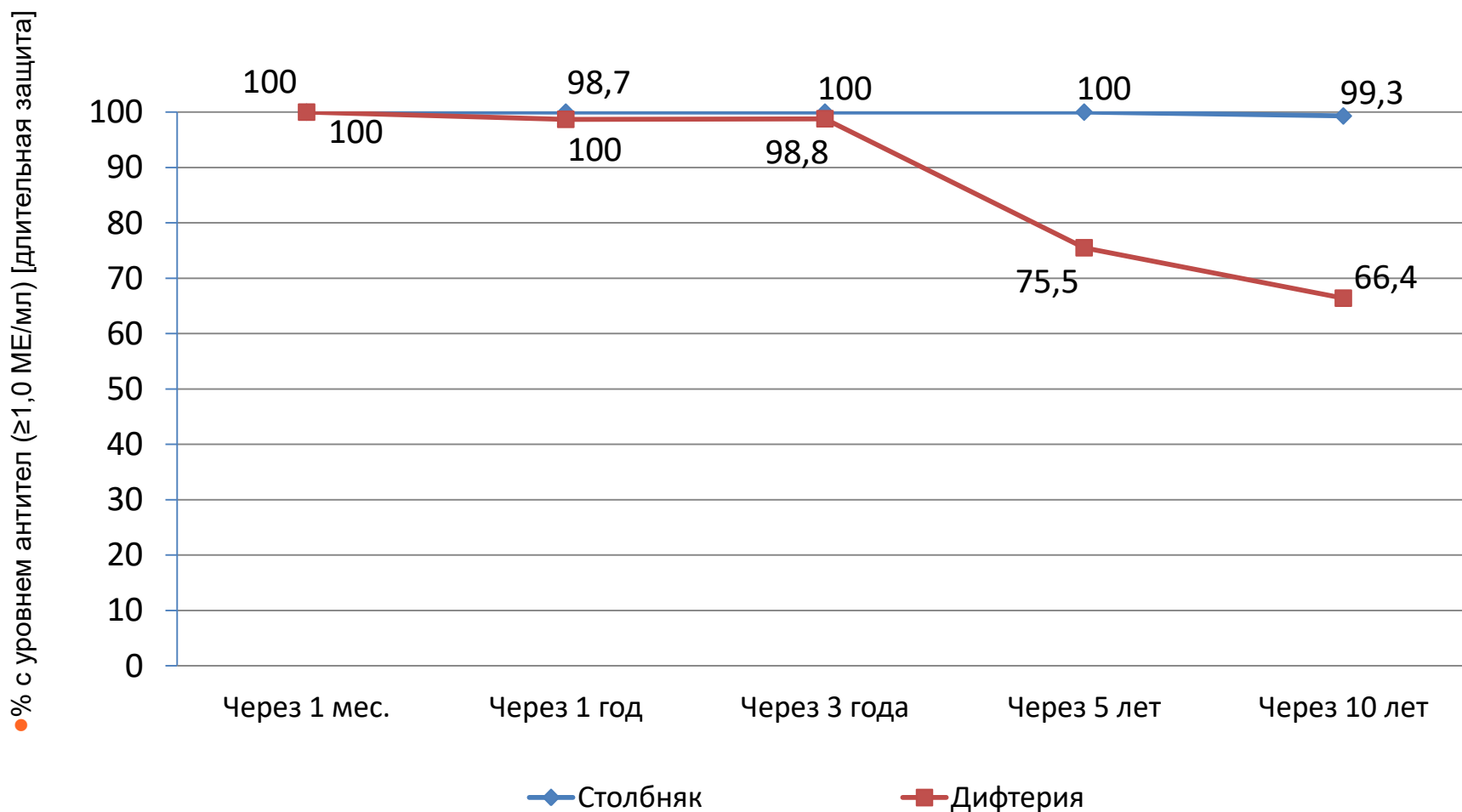
Вакцину Адасель получили 267 человек в возрасте 11-14 лет

Образцы крови были взяты в дальнейшем через 1 год (n=154), 3 года (n=165), 5 лет (n=165) и 10 лет (n=150) после вакцинации

Оценивалась доля защищенных против дифтерии и столбняка, а также уровень антител против коклюша

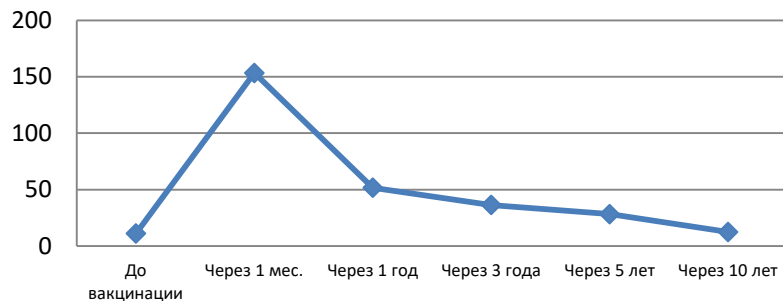
# АДАСЕЛЬ:

## сохранение длительной защиты против дифтерии и столбняка у подростков 11-14 лет

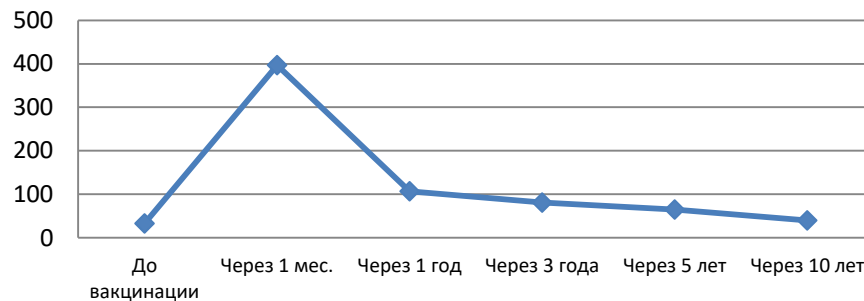


# АДАСЕЛЬ: динамика титров АТ против коклюша у подростков 11-17 лет

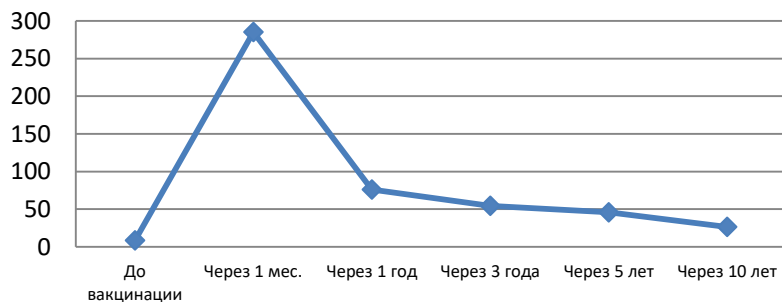
Антитела к коклюшному анатоксину



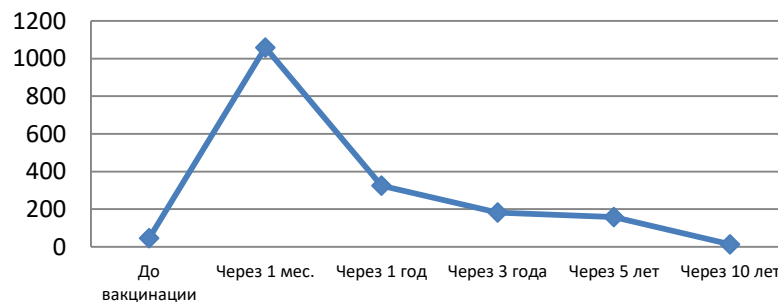
Антитела к филаментозному гемагглютину



Антитела к пертактину



Антитела к фимбриям типа 2 и 3



\* единицы измерения – единиц ELISA/мл

\*\* - масштаб графиков разный, отражает прирост и падение концентрации АТ относительно исходного уровня

# Программа элиминации коклюша

Этапы	вакцинация			ревакцинация	
	I	II	III	I	II
I	2* мес	4,5 мес	6 мес	18 мес	6 лет*
II	+ третья ревакцинация в 14 лет**				
III	+ четвертая ревакцинация в 24 года***				
<b>«Сосооп» иммунизация - матерей и членов семей, тесно контактирующих с новорожденным</b>					
<b>Селективная иммунизация работников здравоохранения и детских учреждений</b>					

\* - бесклеточная вакцина КДС («Инфанрикс»)

\*\* - бесклеточная вакцина КДС («Бустерикс»)

\*\*\* - бесклеточная вакцина КДС («Бустерикс»)

# Выводы:

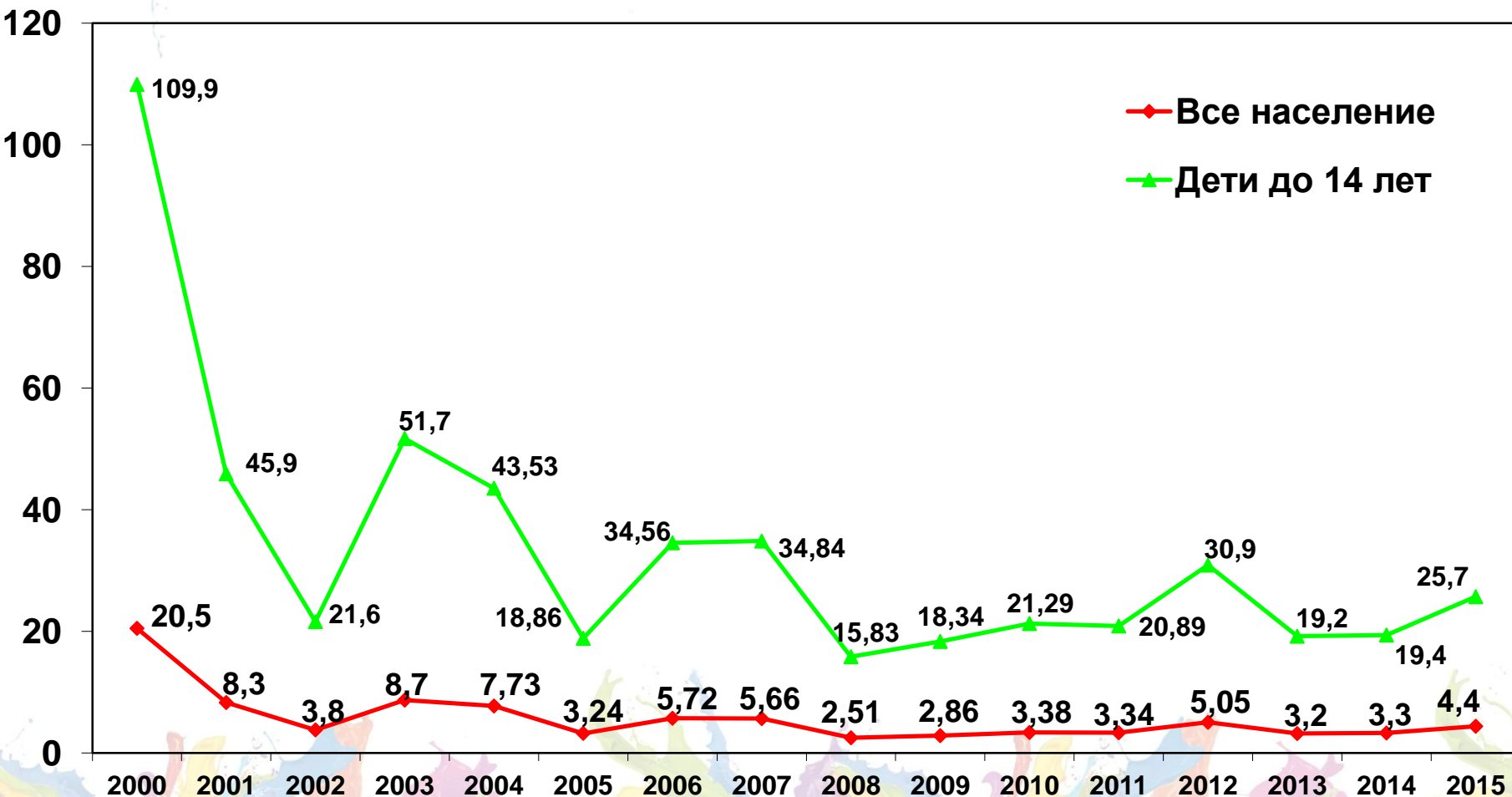
- Наибольший уровень заболеваемости продолжает регистрироваться у детей в возрасте до 1 г. и составляет до 37% все случаев
- Несмотря на относительно невысокий уровень заболеваемости школьников доля их среди всех заболевших составляет 27-30%
- С увеличением срока, прошедшим с момента вакцинации увеличивается доля привитых в числе заболевших
- С увеличением срока, прошедшим с момента вакцинации, среди детей, привитых по схеме, увеличивается доля серонегативных и достигает 53-87% к 6-7 годам.
- Вакцинальный комплекс, состоящий из 4х прививок не обеспечит снижение заболеваемости до показателя 1 на 100 тыс., рекомендованных ВОЗ
- Среди детей, получивших второй бустер в 6 лет, не зарегистрировано ни одного случая заболевания коклюшем
- Выраженных реакций на введение второго бустера у детей 6 лет не зарегистрировано
- За период введения второй ревакцинации (с 2006 г.) уровень заболеваемости коклюшем стабилизировалась на уровне 1-2 на 100 тыс. населения
- Результаты семилетний опыта проведения второй ревакцинации против коклюша в 6 лет продемонстрировали безопасность и эффективность второго бустера, и необходимости включения его в национальный календарь прививок.



**Благодарю за внимание!**

# Заболееваемость коклюшем в России, 2000-2014 гг.

● на 100 тыс.

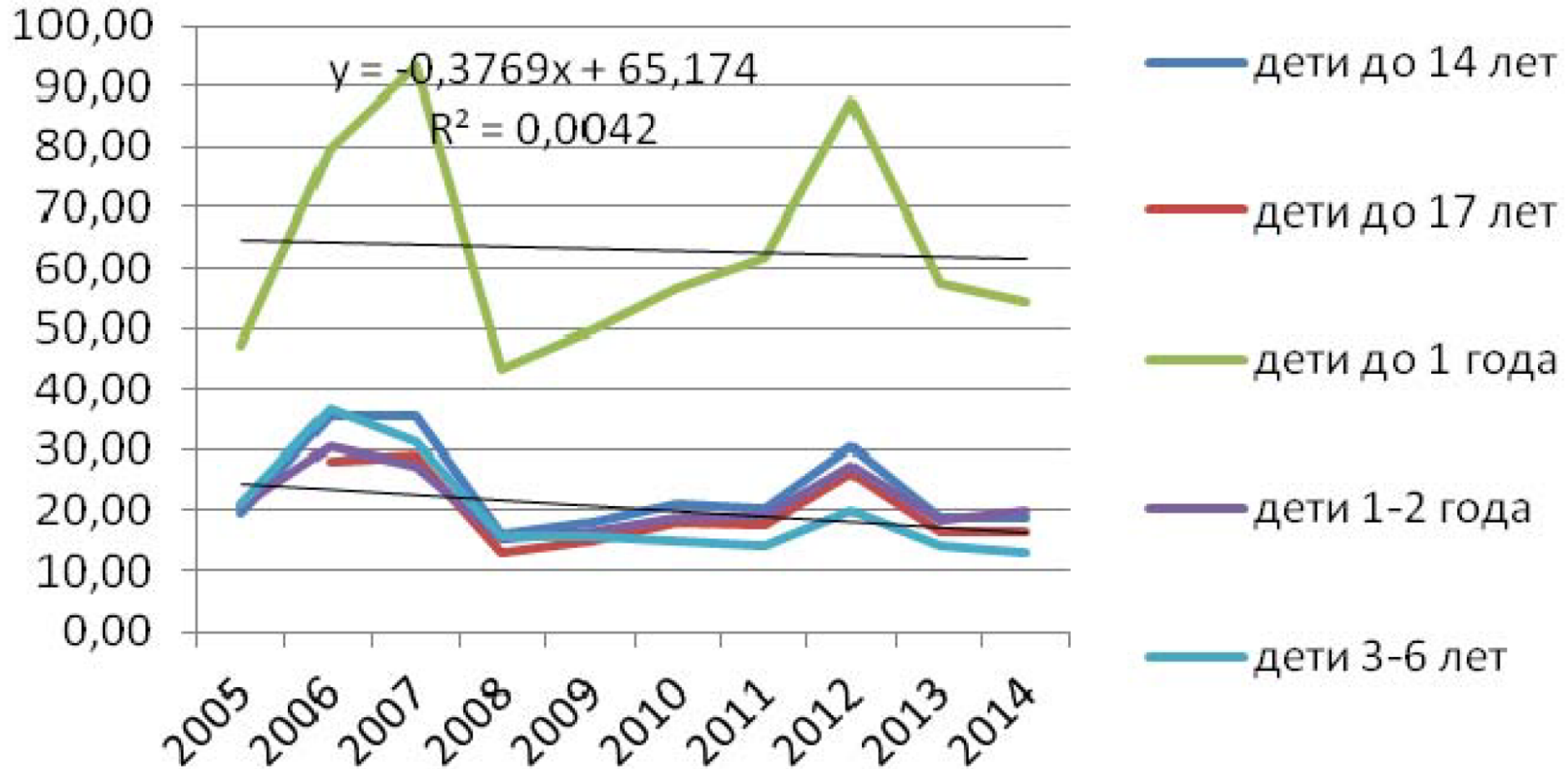


● Источник: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора



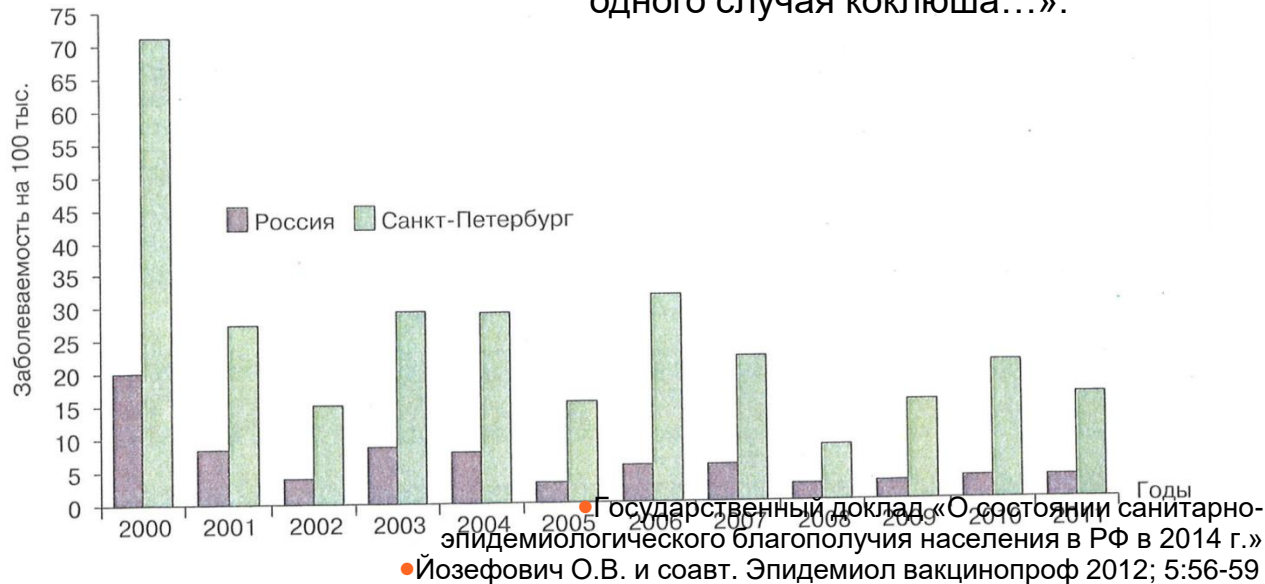
# Официальная заболеваемость коклюшем в различных возрастных группах детей

● на 100 тыс. детей соответствующего возраста



# Заболеваемость официальная ≠ заболеваемость реальная

«[В 2014 г.] в 4 субъектах РФ [...] не было зарегистрировано ни одного случая коклюша...».

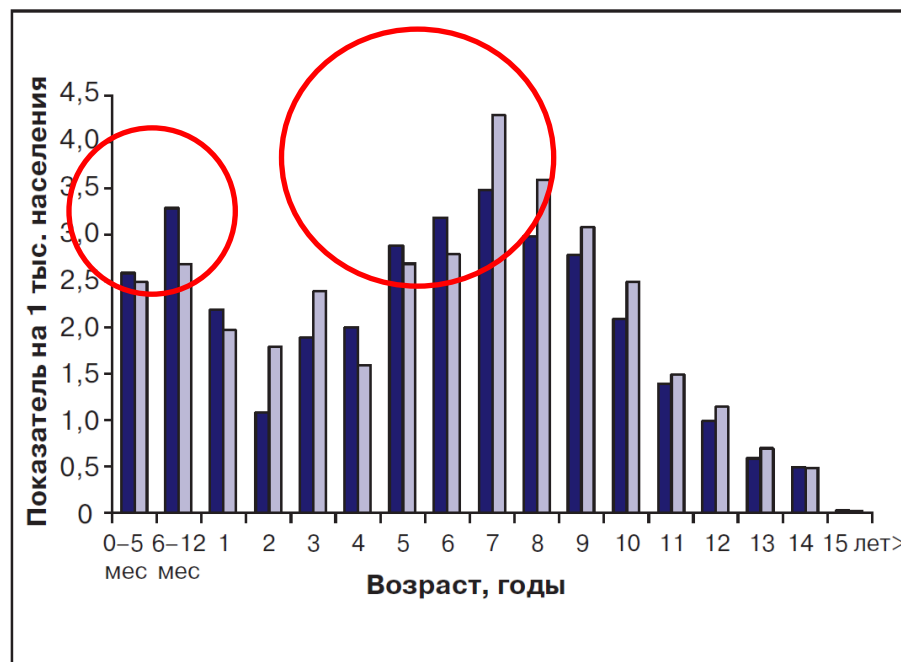


• «Величину недоучета заболеваемости можно оценить, сопоставив общероссийские данные с данными Санкт-Петербурга, где проводится лабораторная верификация диагноза у  $\frac{3}{4}$  зарегистрированных больных (у половины из них – при помощи ПЦР). Как видно [...], цифры заболеваемости устойчиво расходятся в 3-5 раз».

• Таточенко В.К. Вопр совр педиатрии 2014, №2, стр. 78-82

# Коклюшем болеют не только дети первых лет жизни!

**Рис. 3.** Возрастная заболеваемость (на 1000 детей соответствующего возраста) коклюшем детей в Санкт-Петербурге в 2003–2004 гг. (по данным И.Г. Чхинджерия, Е.В. Тимофеевой, М.А. Окуневой, 2012)



• «В Санкт-Петербурге заболеваемость детей первого года жизни с 2004 г. только один раз опускалась ниже 200 (92,2 на 100 тыс. в 2006 г.), достигнув в 2011 г. 321,7 на 100 тыс. Заболеваемость детей 1–2, 3–6 и 7–14 лет, проживающих в Санкт-Петербурге, в последние годы колеблется в пределах 100–200 на 100 тыс. соответствующего возраста, что также следует рассматривать как признак эпидемии (рис. 3).»

# Кто болеет коклюшем?

**Таблица 1.**

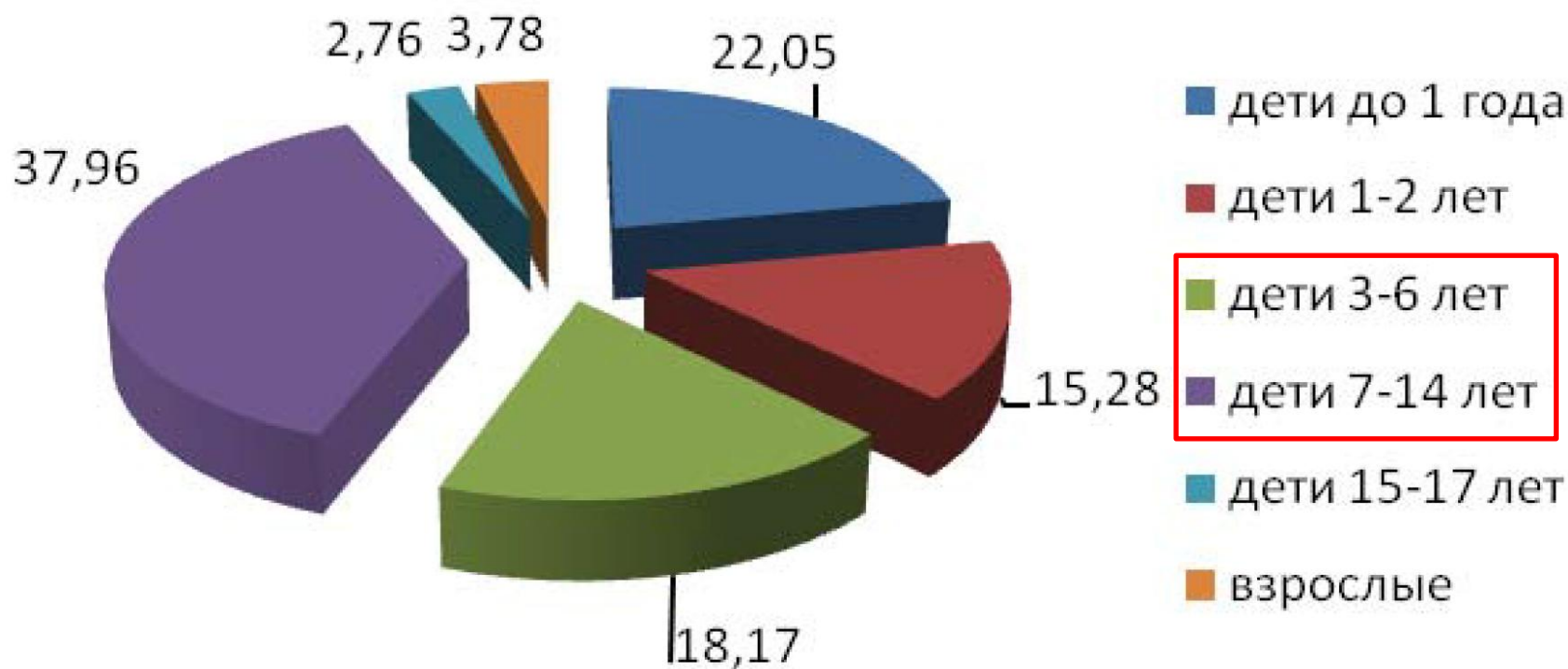
**Заболеваемость коклюшем детей разных возрастных групп в 2010 – 2011 годах (на 100 тыс. населения)**

Возрастные группы	Показатель заболеваемости/абс. число	
	2010 год	2011 год
От 0 до 12 мес	321,7/151	218,1/112
1 – 2 лет	164/131	138,8/120
3 – 6 лет	115,2/169	99,44/152
7 – 14 лет	169,2/412	107,4/251
Всего	20,82/954	15,78/726

«При сравнении показателей заболеваемости в группах 3-6 и 7-14 лет, с одной стороны, и в первый год жизни – с другой, можно предположить, что коклюшная инфекция у детей дошкольного и школьного возраста недооценена из-за преобладания легких и стертых форм заболевания, а также низкой эффективности бактериологического метода подтверждения диагноза».

# Возрастная структура заболеваемости КОКЛЮШЕМ

(% от общего числа зарегистрированных случаев)



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

«Была 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-РТ IgG антител в 4 раза и более при двукратном исследовании с интервалом в 4 нед.».

**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	Бактериологически
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

# 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

**Нужна бустерная вакцинация!**

# 2-я и 3-я ревакцинации против коклюша – рекомендации в США

Figure 1. Recommended Immunization schedule for persons aged 0 through 18 years – United States, 2016.

(FOR THOSE WHO FALL BEHIND OR START LATE, SEE THE CATCH-UP SCHEDULE (FIGURE 2)).

These recommendations must be read with the footnotes that follow. For those who fall behind or start late, provide catch-up vaccination at the earliest opportunity as indicated by the green bars in Figure 1. To determine minimum intervals between doses, see the catch-up schedule (Figure 2). School entry and adolescent vaccine age groups are shaded.

Vaccine	Birth	1 mo	2 mos	4 mos	6 mos	9 mos	12 mos	15 mos	18 mos	19–23 mos	2–3 yrs	4–6 yrs	7–10 yrs	11–12 yrs	13–15 yrs	16–18 yrs	
Hepatitis B <sup>1</sup> (HepB)	1 <sup>st</sup> dose	← 2 <sup>nd</sup> dose →			← 3 <sup>rd</sup> dose →												
Rotavirus <sup>2</sup> (RV) RV1 (2-dose series); RV5 (3-dose series)			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	See footnote 2												
Diphtheria, tetanus, & acellular pertussis <sup>3</sup> (DTaP; <7 yrs)			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	3 <sup>rd</sup> dose			← 4 <sup>th</sup> dose →				5 <sup>th</sup> dose					
Haemophilus influenzae type b (Hib)			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	See footnote 4		← 3 <sup>rd</sup> or 4 <sup>th</sup> dose → See footnote 4										
Pneumococcal conjugate <sup>5</sup> (PCV13)			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	3 <sup>rd</sup> dose		← 4 <sup>th</sup> dose →										
Inactivated poliovirus <sup>6</sup> (IPV; <18 yrs)			1 <sup>st</sup> dose	2 <sup>nd</sup> dose	← 3 <sup>rd</sup> dose →							4 <sup>th</sup> dose					
Influenza <sup>7</sup> (IIV; LAIV)					Annual vaccination (IIV only) 1 or 2 doses						Annual vaccination (LAIV or IIV) 1 or 2 doses		Annual vaccination (LAIV or IIV) 1 dose only				
Measles, mumps, rubella <sup>8</sup> (MMR)					See footnote 8		← 1 <sup>st</sup> dose →					2 <sup>nd</sup> dose					
Varicella <sup>9</sup> (VAR)							← 1 <sup>st</sup> dose →					2 <sup>nd</sup> dose					
Hepatitis A <sup>10</sup> (HepA)							← 2-dose series, See footnote 10 →										
Meningococcal <sup>11</sup> (Hib-MenCY ≥ 6 weeks; MenACWY-D ≥ 9 mos; MenACWY-CRM ≥ 2 mos)			See footnote 11												1 <sup>st</sup> dose		Booster
Tetanus, diphtheria, & acellular pertussis <sup>12</sup> (Tdap; ≥ 7 yrs)														(Tdap)			
Human papillomavirus <sup>13</sup> (2v11 v. females only; 4vHPV, 9vHPV: males and females)														(3-dose series)			
Meningococcal B <sup>11</sup>														See footnote 11			
Pneumococcal polysaccharide <sup>5</sup> (PPSV23)												See footnote 5					

  Range of recommended ages for all children    
   Range of recommended ages for catch-up immunization    
   Range of recommended ages for certain high-risk groups    
   Range of recommended ages for non-high-risk groups that may receive vaccine, subject to individual clinical decision making    
   No recommendation



# АДАСЕЛЬ: КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**Table 4: Summary of Demographics and Study Design of the Trials with ADACEL®**

Study #	Trial Design	Dosage, Route of Administration and Duration	Study Subjects* (N = ITT†)	Age Range	Gender
<b>TC9704</b>	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 55) Adults (N = 394)	12.6 - 54.7 years	Males (N = 145) Females (N = 304)
<b>Td508</b>	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre comparative trial with DTaP-IPV used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Children (N = 298)	4.0 - 6.6 years	Males (N = 144) Females (N = 154)
<b>Td506</b>	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 1,184) Adults (N = 1,752)	11.0 - 64.9 years	Males (N = 1,202) Females (N = 1,734)
<b>Td515</b>	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre safety and immunogenicity trial in persons ≥65 years of age.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 1,170)	65 - 95 years	Males (N = 591) Females (N = 579)
<b>TD9805</b>	Randomized, controlled, open-label, single centre trial with concomitant Hepatitis B Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 269)	11.0 - 11.8 years	Males (N = 145) Females (N = 124)
<b>Td502</b>	Randomized, controlled, open-label, multicentre trial with concomitant Influenza Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 696)	19.1 - 64.7 years	Males (N = 281) Females (N = 415)
<b>Td526</b>	Phase IV, open-label, multicenter study assessing immunogenicity and safety in adults following re-dosing 10 years after a previous dose of Tdap or Tdap-IPV vaccine	0.5 mL I.M.	Adults (N=743)	20.0 – 72.0 years	Males (N=297) Females (N=446)

\* All studies required participants to be in good health and not have been vaccinated against diphtheria, tetanus, or pertussis within the last 5 years.

† Intent-to-Treat (ITT) population includes all participants who were randomized and received ADACEL®.

# АДАСЕЛЬ:

## КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКТОГЕННОСТИ И ИММУНОГЕННОСТИ У ДЕТЕЙ 4-6 ЛЕТ

Table 4: Summary of Demographics and Study Design of the Trials with ADACEL®

Study #	Trial Design	Dosage, Route of Administration and Duration	Study Subjects* (N = ITT†)	Age Range	Gender
TC9704	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 55) Adults (N = 394)	12.6 - 54.7 years	Males (N = 145) Females (N = 304)
Td508	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre comparative trial with DTaP-IPV used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Children (N = 298)	4.0 - 6.6 years	Males (N = 144) Females (N = 154)
Td506	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 1,184) Adults (N = 1,752)	11.0 - 64.9 years	Males (N = 1,202) Females (N = 1,734)
Td515	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre safety and immunogenicity trial in persons ≥65 years of age.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 1,170)	65 - 95 years	Males (N = 591) Females (N = 579)
TD9805	Randomized, controlled, open-label, single centre trial with concomitant Hepatitis B Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 269)	11.0 - 11.8 years	Males (N = 145) Females (N = 124)
Td502	Randomized, controlled, open-label, multicentre trial with concomitant Influenza Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 696)	19.1 - 64.7 years	Males (N = 281) Females (N = 415)
Td526	Phase IV, open-label, multicenter study assessing immunogenicity and safety in adults following re-dosing 10 years after a previous dose of Tdap or Tdap-IPV vaccine	0.5 mL I.M.	Adults (N=743)	20.0 – 72.0 years	Males (N=297) Females (N=446)

\* All studies required participants to be in good health and not have been vaccinated against diphtheria, tetanus, or pertussis within the last 5 years.

† Intent-to-Treat (ITT) population includes all participants who were randomized and received ADACEL®.

# АДАСЕЛЬ:

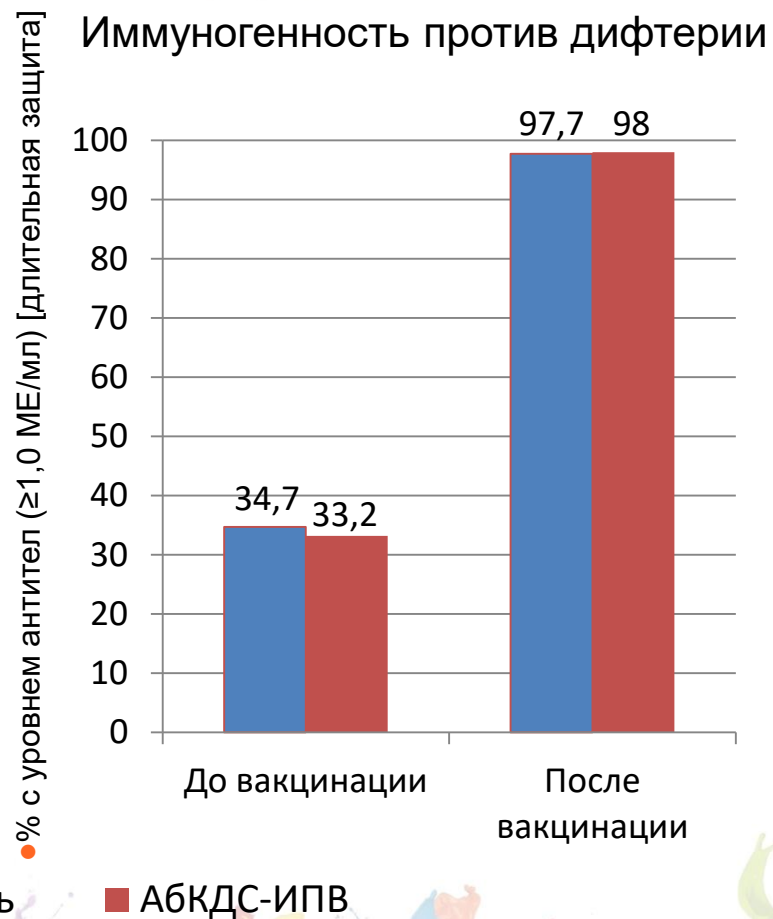
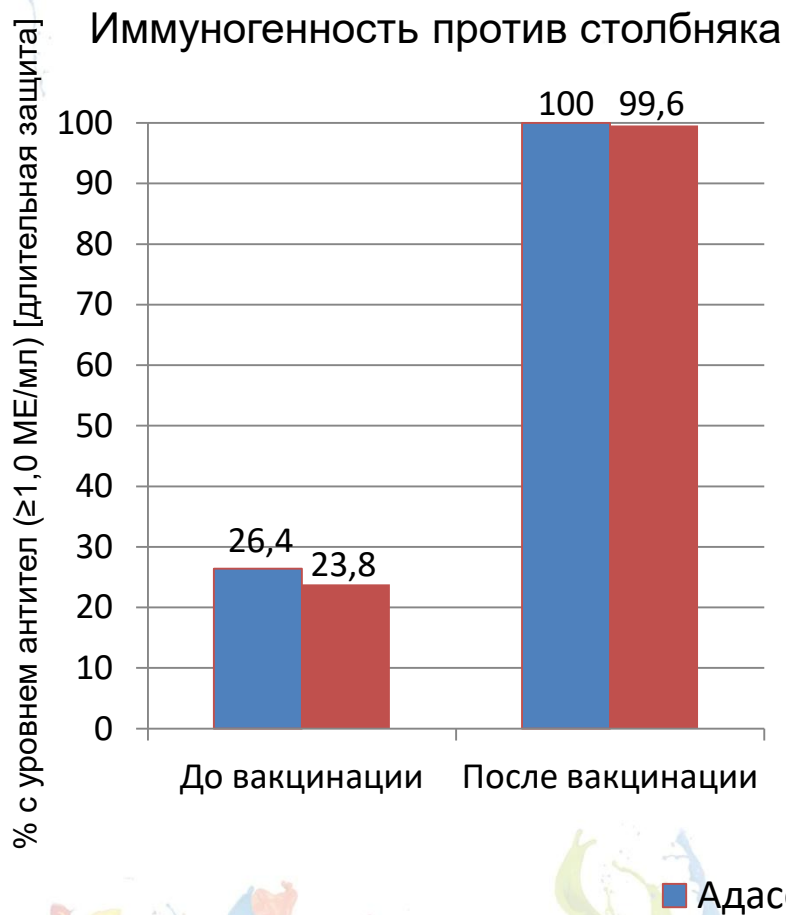
## Клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у детей 4-6 лет

- Рандомизированное, двойное слепое исследование
- 593 ребенка в возрасте 4-6 лет, получивших ранее 4 дозы вакцины Пентасель (АБК<sub>5</sub>ДС-ИПВ//Нib)\* в возрасте примерно 2, 4, 6 и 18 мес.
- Участники исследования были случайным образом распределены в группу, получившую Адасель (n=298), или в группу, получившую вакцину Квадрасель (АБК<sub>5</sub>ДС-ИПВ) [n=292]
- Иммуногенность оценивалась через 1 мес. после вакцинации
- Частота общих и местных реакций оценивалась в течение 14 дней после вакцинации

\* Пентасель – аналог вакцины Пентаксим® по компонентам, содержащая 5 коклюшных антигенов, а не 2

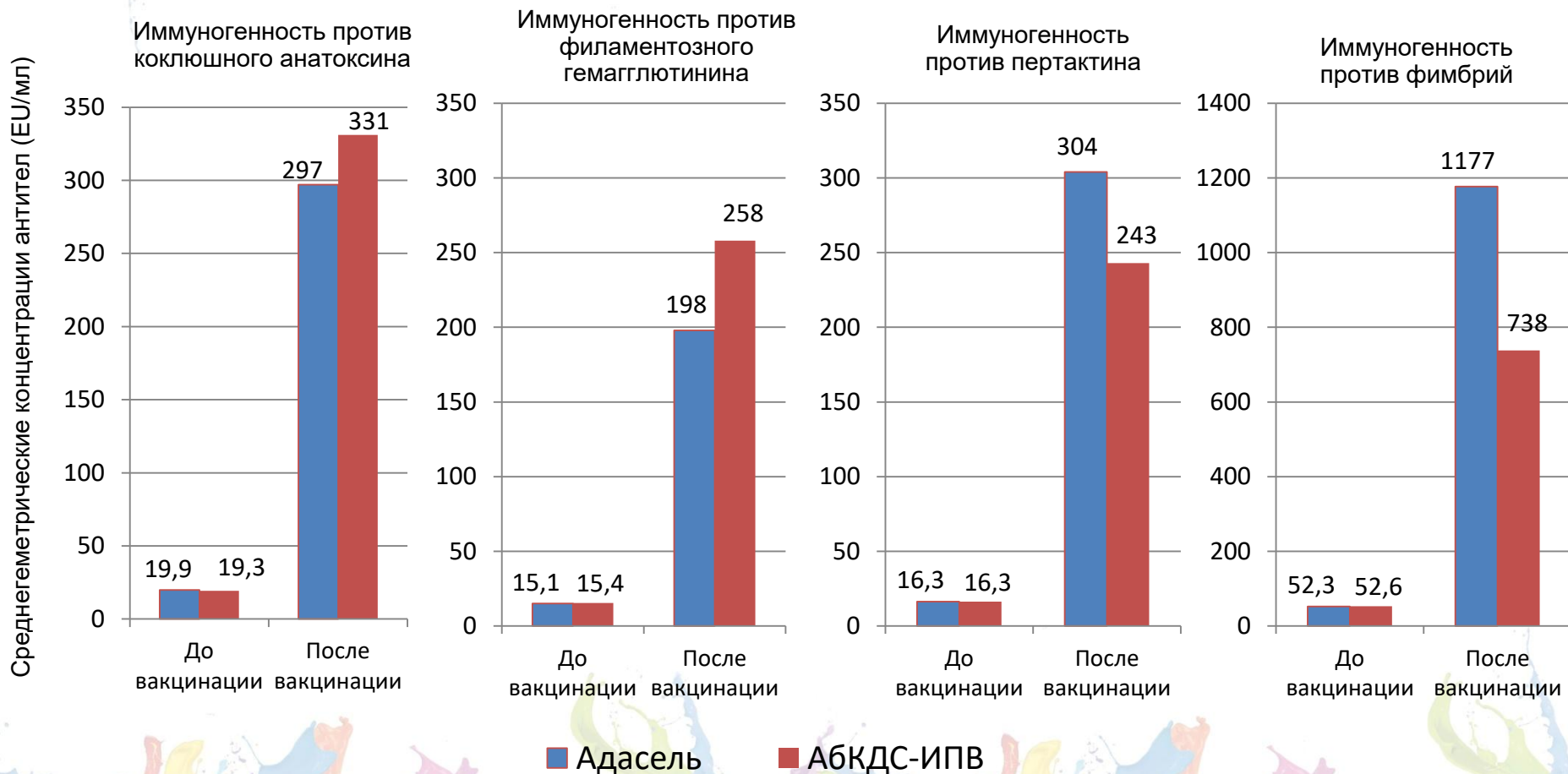
# АДАСЕЛЬ:

## клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у детей 4-6 лет



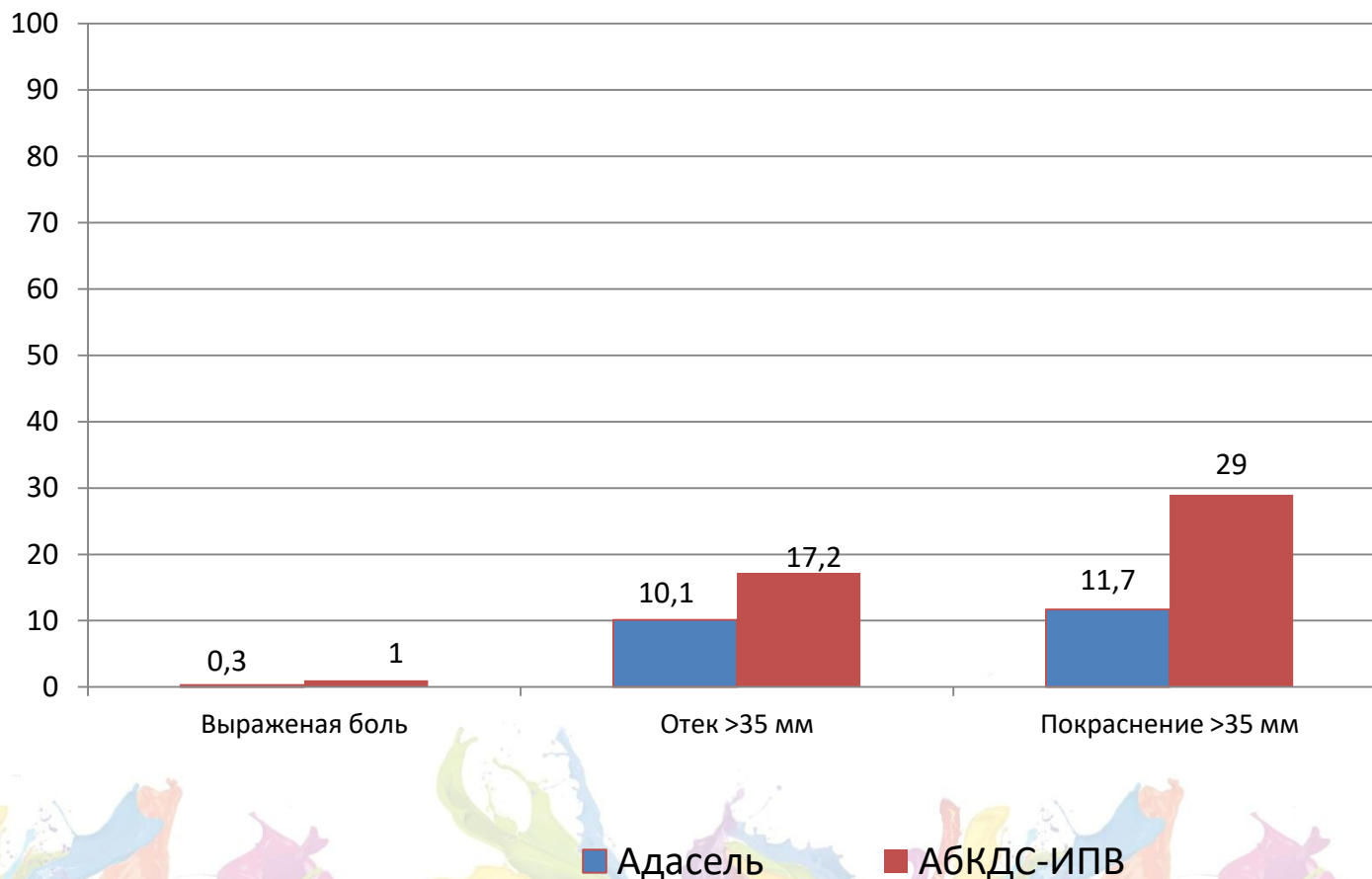
# АДАСЕЛЬ: клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у детей 4-6 лет

## Иммуногенность против коклюша



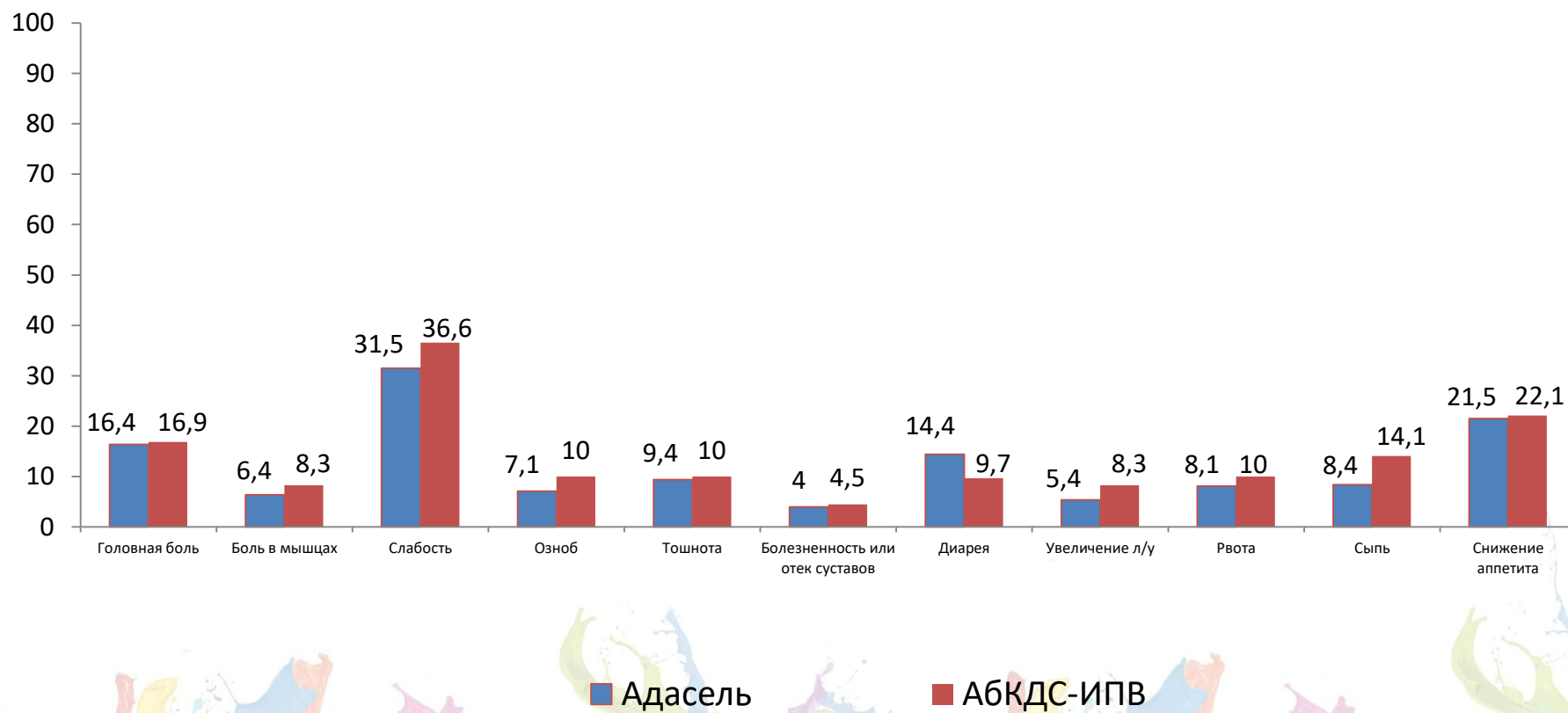
# АДАСЕЛЬ: клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у детей 4-6 лет

Частота местных побочных реакций в течение 14 дней после вакцинации (%)



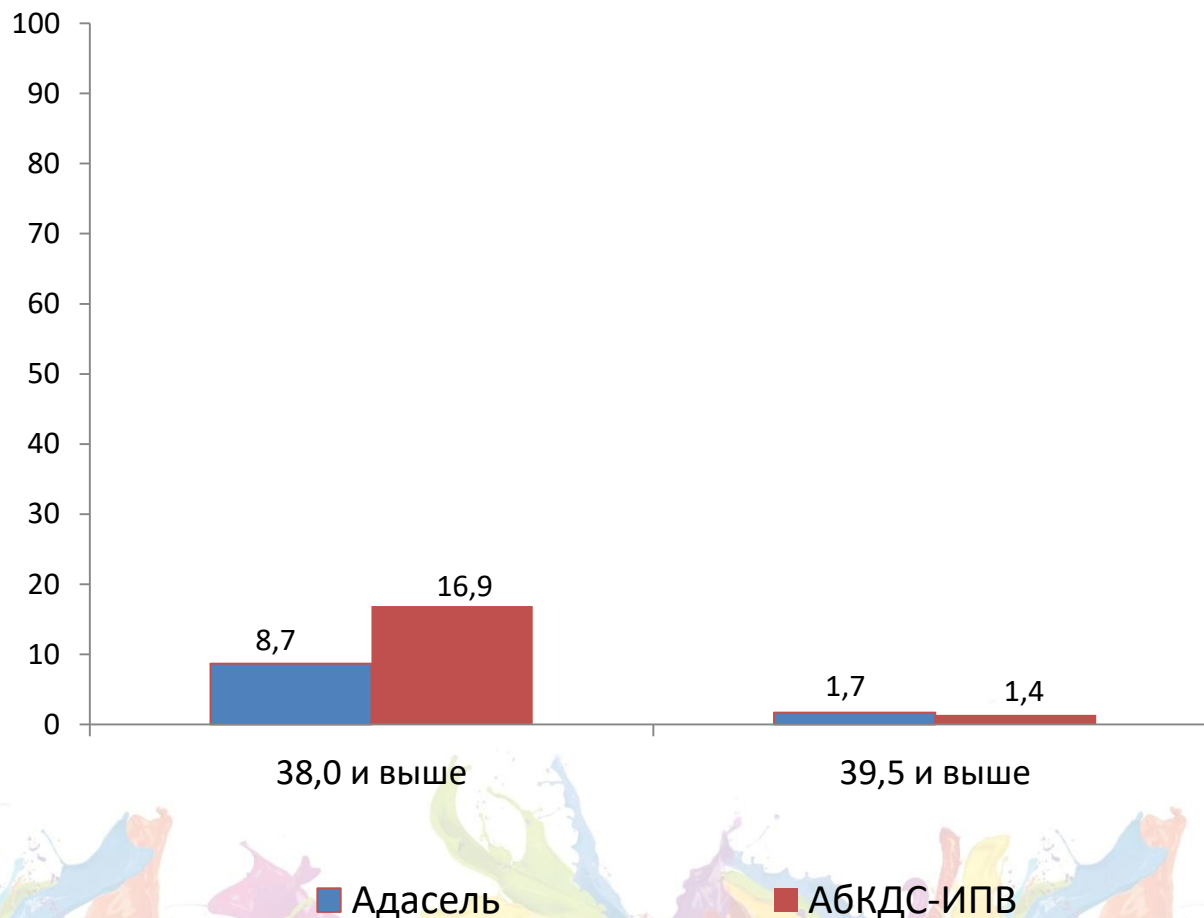
# АДАСЕЛЬ: клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у детей 4-6 лет

Частота общих побочных реакций любой выраженности в течение 14 дней после  
вакцинации (%)



# АДАСЕЛЬ: клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у детей 4-6 лет

Частота лихорадки в течение 14 дней после вакцинации (%)





# АДАСЕЛЬ:

## Клиническое исследование реактогенности и иммуногенности у лиц 11-64 лет в сравнении с вакциной Td

Table 4: Summary of Demographics and Study Design of the Trials with ADACEL®

Study #	Trial Design	Dosage, Route of Administration and Duration	Study Subjects* (N = ITT†)	Age Range	Gender
TC9704	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 55) Adults (N = 394)	12.6 - 54.7 years	Males (N = 145) Females (N = 304)
Td508	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre comparative trial with DTaP-IPV used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Children (N = 298)	4.0 - 6.6 years	Males (N = 144) Females (N = 154)
Td506	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 1,184) Adults (N = 1,752)	11.0 - 64.9 years	Males (N = 1,202) Females (N = 1,734)
Td515	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre safety and immunogenicity trial in persons ≥65 years of age.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 1,170)	65 - 95 years	Males (N = 591) Females (N = 579)
TD9805	Randomized, controlled, open-label, single centre trial with concomitant Hepatitis B Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 269)	11.0 - 11.8 years	Males (N = 145) Females (N = 124)
Td502	Randomized, controlled, open-label, multicentre trial with concomitant Influenza Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 696)	19.1 - 64.7 years	Males (N = 281) Females (N = 415)
Td526	Phase IV, open-label, multicenter study assessing immunogenicity and safety in adults following re-dosing 10 years after a previous dose of Tdap or Tdap-IPV vaccine	0.5 mL I.M.	Adults (N=743)	20.0 – 72.0 years	Males (N=297) Females (N=446)

\* All studies required participants to be in good health and not have been vaccinated against diphtheria, tetanus, or pertussis within the last 5 years.

† Intent-to-Treat (ITT) population includes all participants who were randomized and received ADACEL®.

# АДАСЕЛЬ: длительность сохранения антител у подростков 11-14 лет

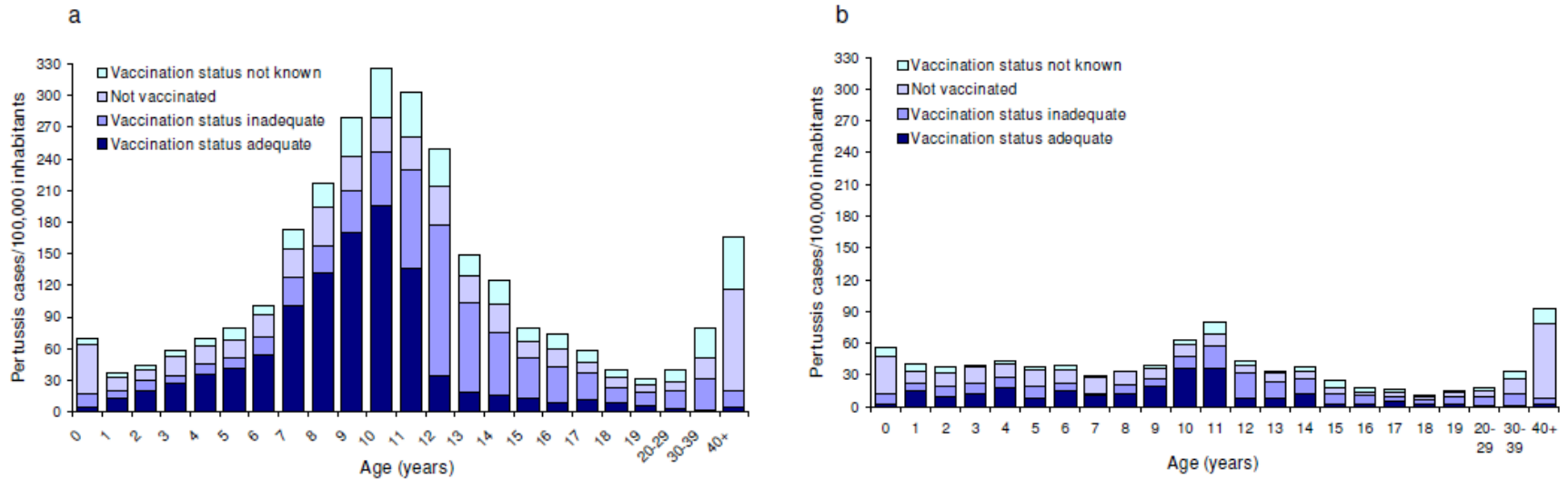
Table 4: Summary of Demographics and Study Design of the Trials with ADACEL®

Study #	Trial Design	Dosage, Route of Administration and Duration	Study Subjects* (N = ITT†)	Age Range	Gender
TC9704	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 55) Adults (N = 394)	12.6 - 54.7 years	Males (N = 145) Females (N = 304)
Td508	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre comparative trial with DTap-IPV used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Children (N = 298)	4.0 - 6.6 years	Males (N = 144) Females (N = 154)
Td506	Randomized, controlled, double-blind, multicentre comparative trial with Td used as control.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 1,184) Adults (N = 1,752)	11.0 - 64.9 years	Males (N = 1,202) Females (N = 1,734)
Td515	Randomized, controlled, modified double-blind, multicentre safety and immunogenicity trial in persons ≥65 years of age.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 1,170)	65 - 95 years	Males (N = 591) Females (N = 579)
TD9805	Randomized, controlled, open-label, single centre trial with concomitant Hepatitis B Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adolescents (N = 269)	11.0 - 11.8 years	Males (N = 145) Females (N = 124)
Td502	Randomized, controlled, open-label, multicentre trial with concomitant Influenza Vaccine.	1 Dose 0.5 mL I.M.	Adults (N = 696)	19.1 - 64.7 years	Males (N = 281) Females (N = 415)
Td526	Phase IV, open-label, multicenter study assessing immunogenicity and safety in adults following re-dosing 10 years after a previous dose of Tdap or Tdap-IPV vaccine	0.5 mL I.M.	Adults (N=743)	20.0 - 72.0 years	Males (N=297) Females (N=446)

\* All studies required participants to be in good health and not have been vaccinated against diphtheria, tetanus, or pertussis within the last 5 years.

† Intent-to-Treat (ITT) population includes all participants who were randomized and received ADACEL®.

# Эпидемиологический эффект введения ревакцинации против коклюша у дошкольников (Германия, 2004-2007 гг.)



**Figure 4**

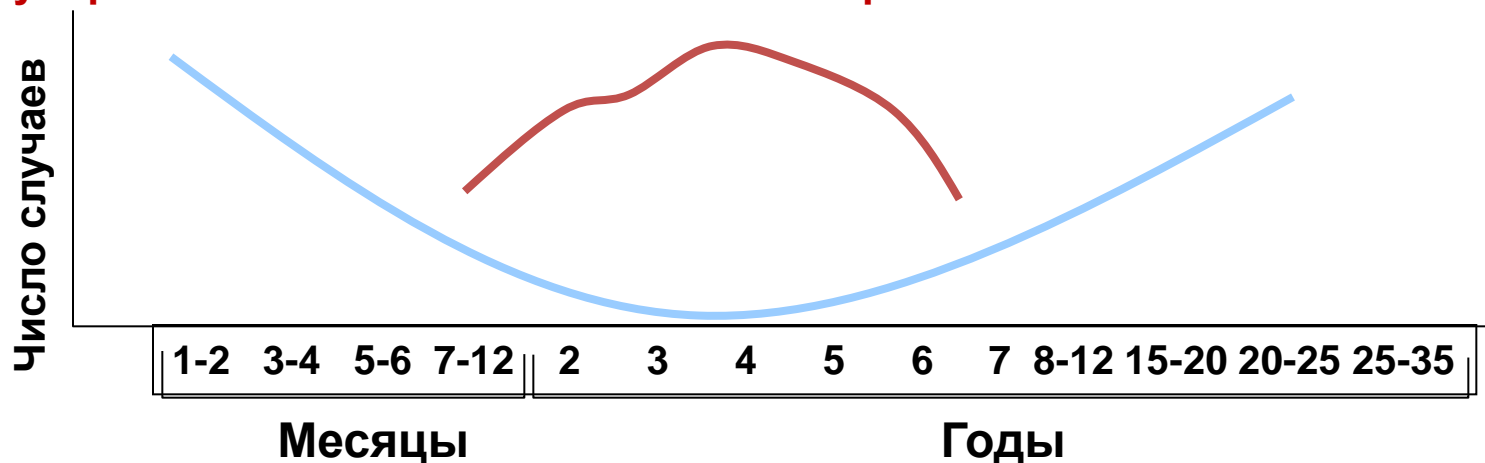
Incidence of notified pertussis cases in the former East German States Brandenburg, Mecklenburg Western Pomerania, Saxony Anhalt and Thuringia (Fig. 4a), and Saxony (Fig. 4b), 2004–2007, according to age and vaccination status.

Регионы Германии (слева) не вводили ревакцинацию против коклюша у дошкольников до 2006 г. Регион Саксония (справа) ввел ревакцинацию против коклюша у дошкольников (4-6 лет), начиная с 1998 г.

# Коклюш в странах, имеющих программы вакцинации против коклюша и не имеющих подобных программ

## Низкий уровень вакцинации

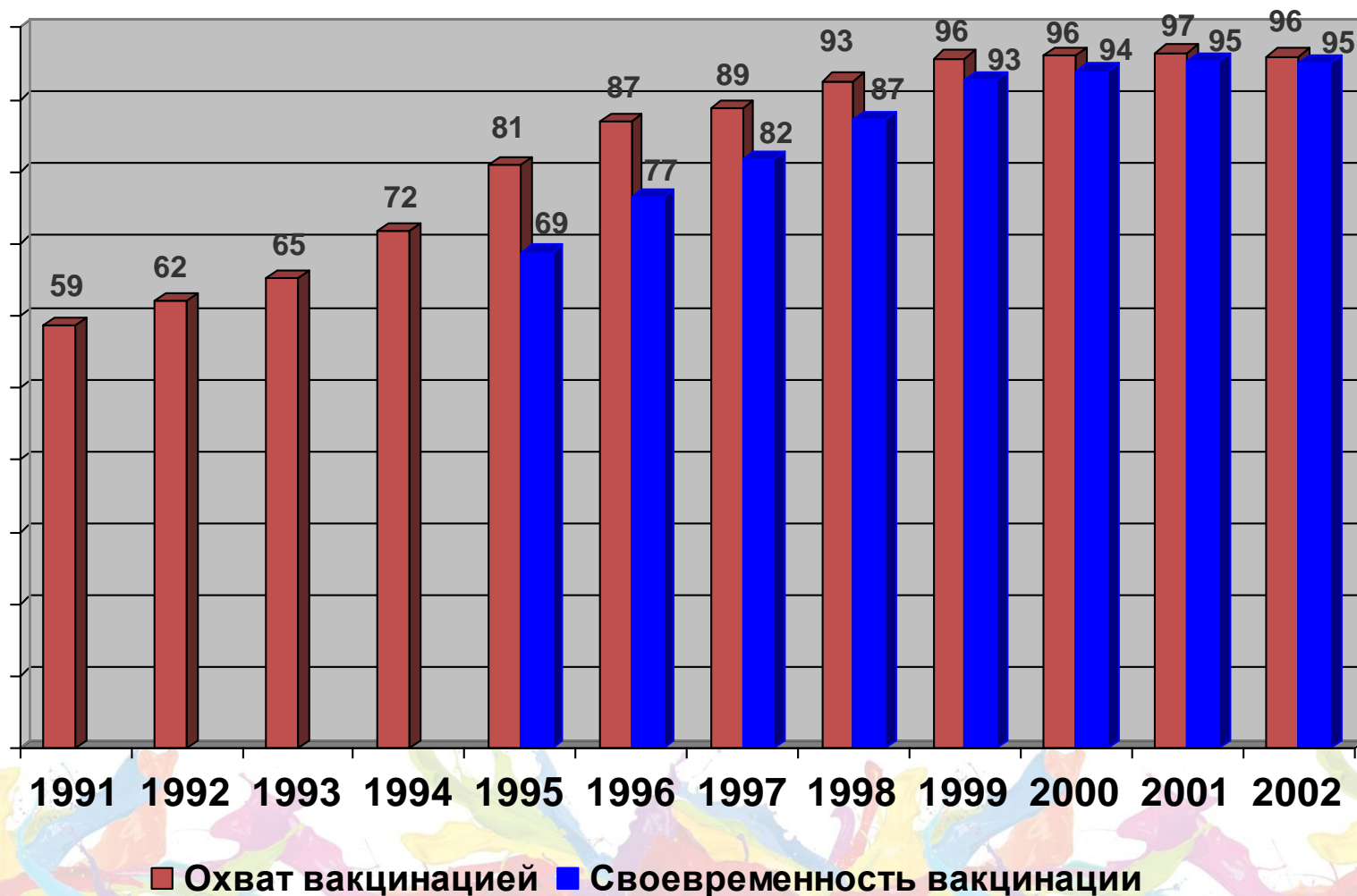
- \* Высокая заболеваемость и смертность среди детей до 1 года
- \* Заболеваемость  $> 200/100,000$
- \* Эпидемиология у взрослых не изучена
- \* Регулярные бессимптомные контакты на протяжении жизни



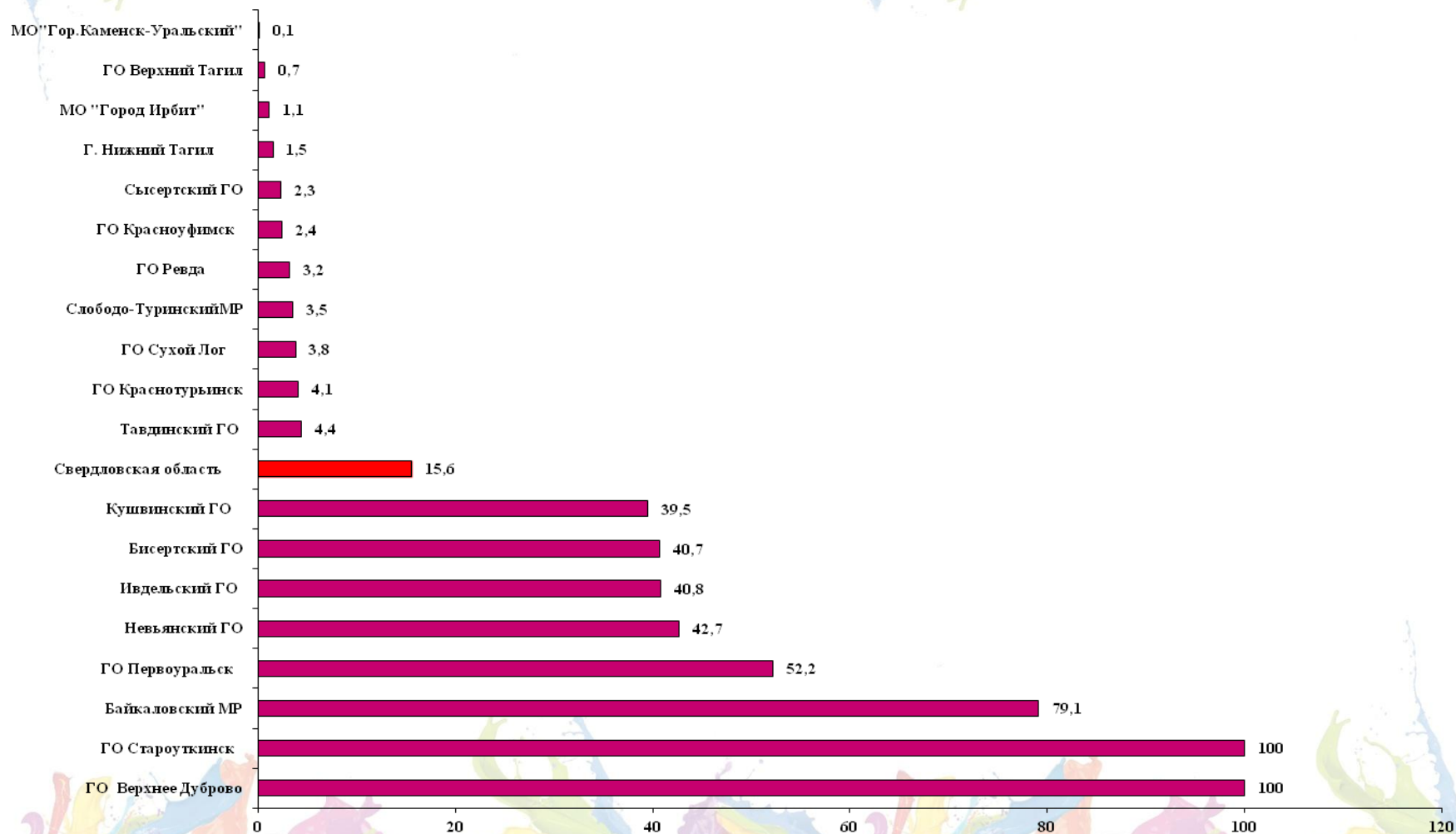
## Высокий уровень вакцинации

- \* Низкая заболеваемость и смертность у детей до 1 года
- \* Заболеваемость  $< 10/100,000$
- \* Увеличение среди подростков и взрослых
- \* Единичные бессимптомные контакты на протяжении жизни

# Вакцинация против коклюша у детей до 1 года

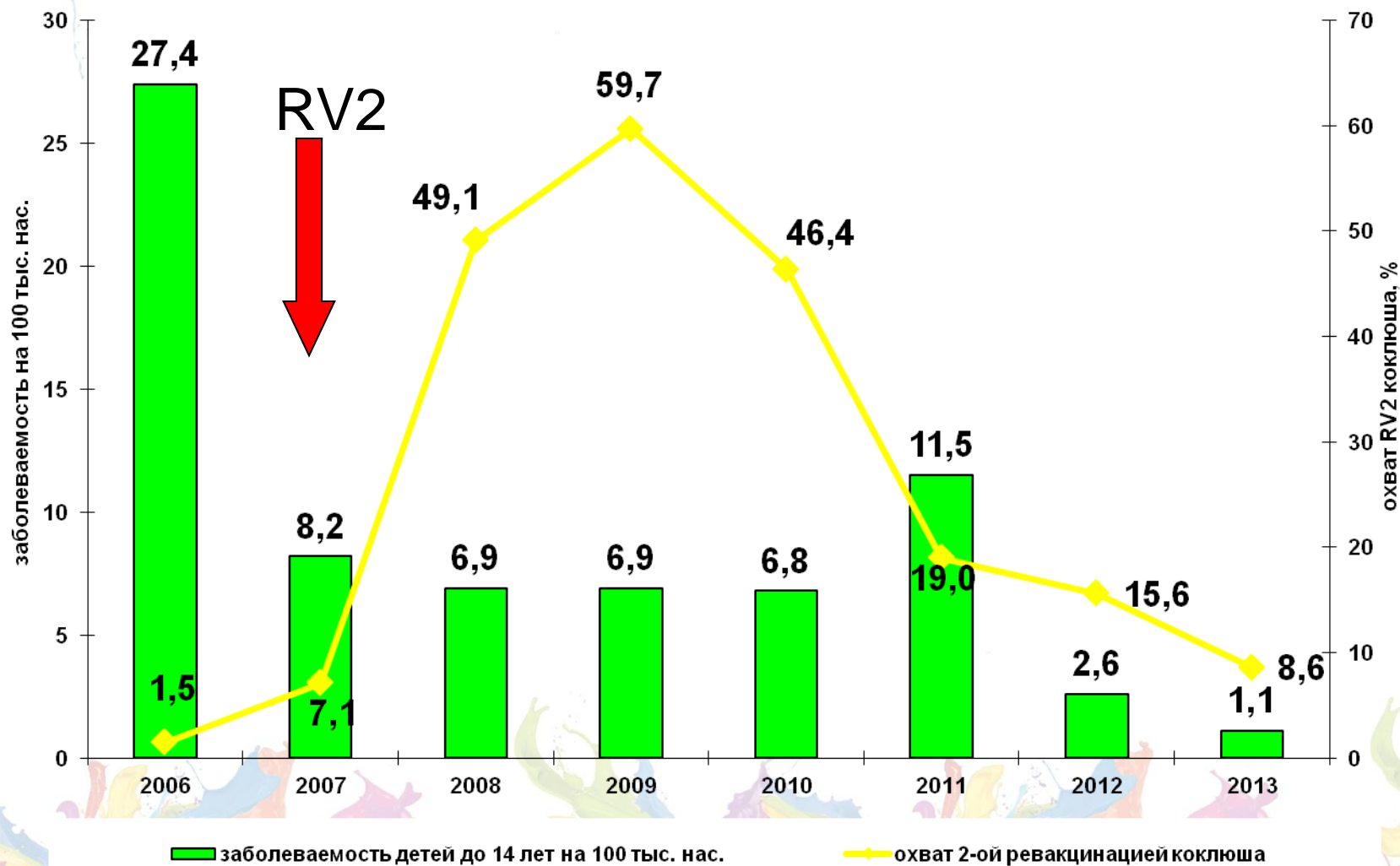


# Охват RV2 коклюша детей в возрасте 6 лет по состоянию на 31.12.2012г. (%)

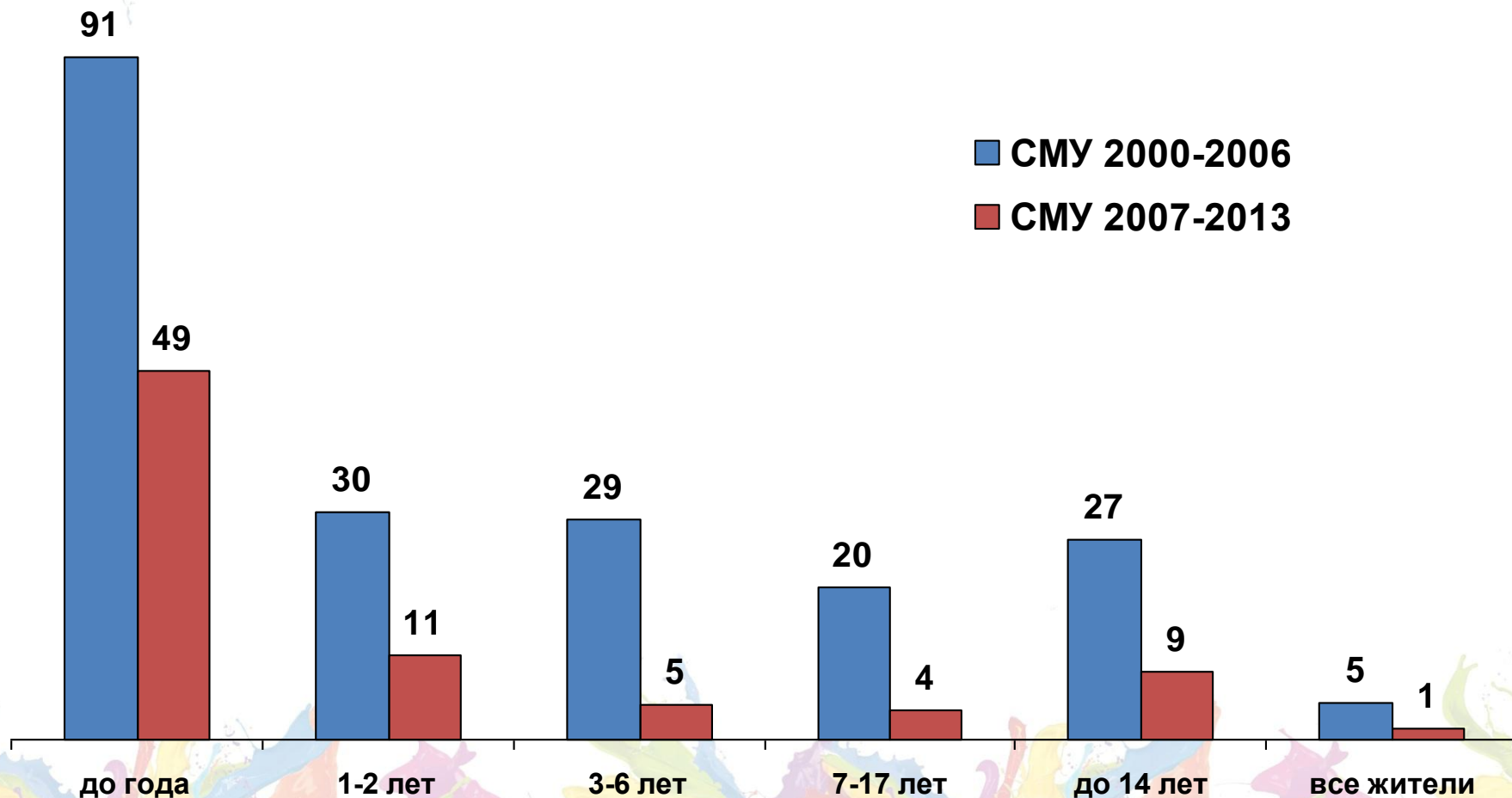


По итогам 2013 г. охват RV2 против коклюша по Свердловской области составил 8,6 %, по г. Екатеринбург – 6,7%

# Динамика заболеваемости коклюшем детей до 14 лет и охват RV2 коклюша в 7 лет в 2006-2011 гг.



# Среднемноголетняя заболеваемость коклюшем населения Свердловской области во возрастах (показатель на 100 тыс.)





# Коклюш: определение болезни

**Определение ВОЗ** (очень специфично и разработано для использования в клинических исследованиях эффективности), более подходит для стран, не имеющих программ массовой вакцинации против коклюша

Тяжелое заболевание, сопровождающееся кашлем  $\geq 21$  дня

**Определение CDC** (для наблюдательных исследований), более подходит для стран, имеющих программы вакцинации против коклюша

14 и более дней пароксизмального или судорожного кашля

***Бактериологический диагноз необходим в странах, имеющих программы вакцинации***