



ПГМУ
имени академика
Е. А. Вагнера

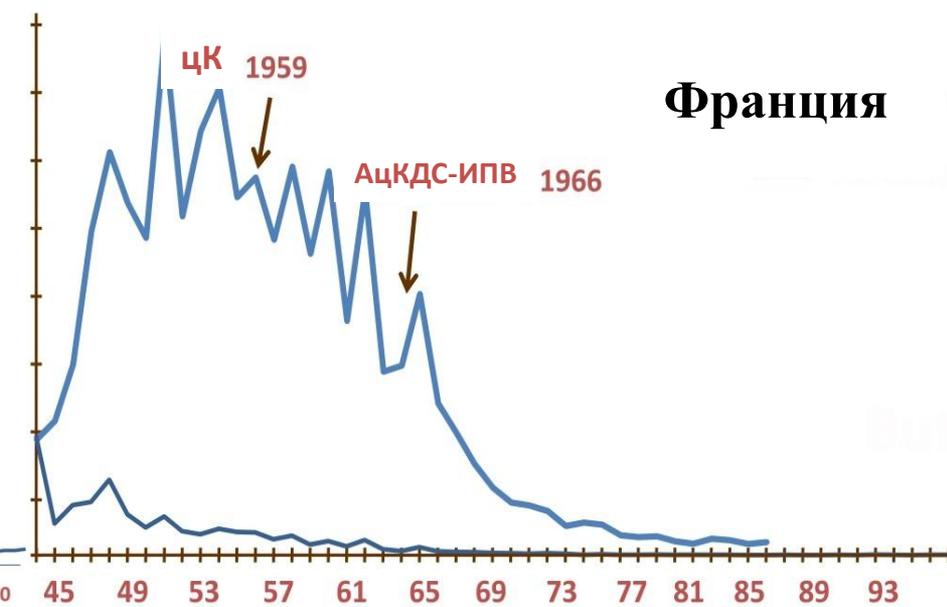
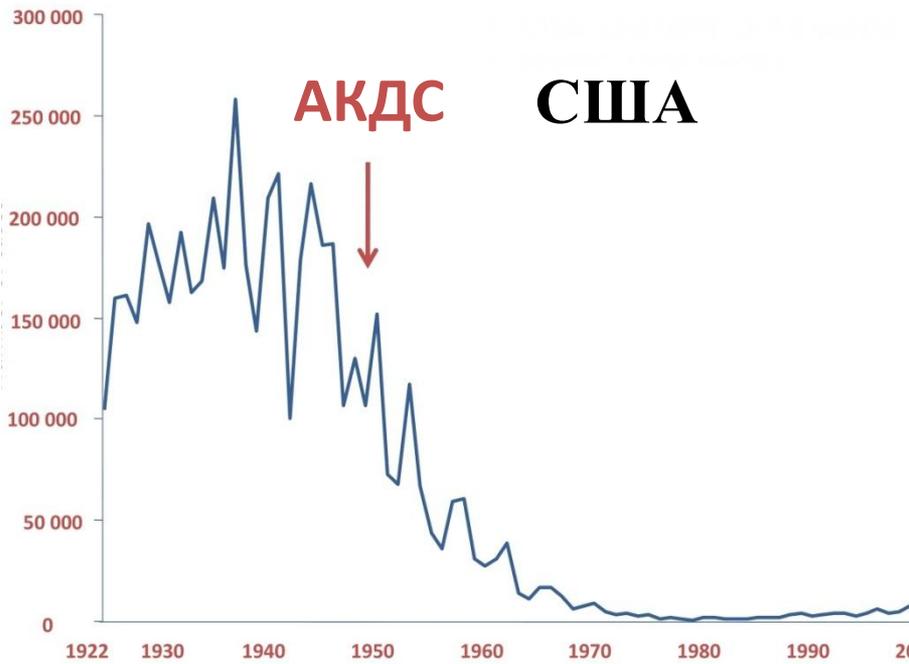
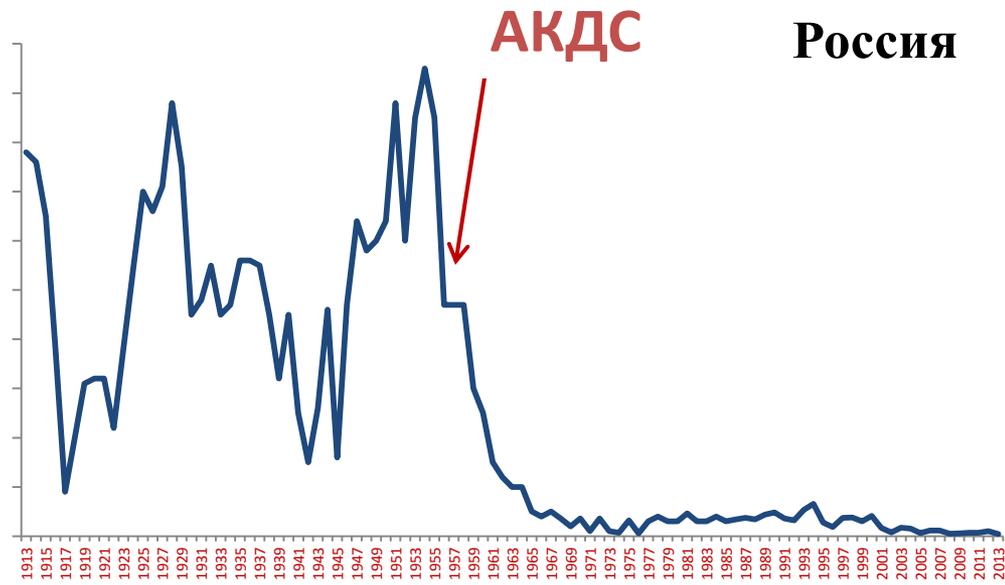
Перспективы использования отечественных комбинированных вакцин для профилактики коклюша в рамках реализации Национального календаря профилактических прививок

И.В. Фельдблюм, А.М. Николаева, К.А. Субботина

**Межрегиональная научно-практическая конференция
«За здоровое завтра!»**

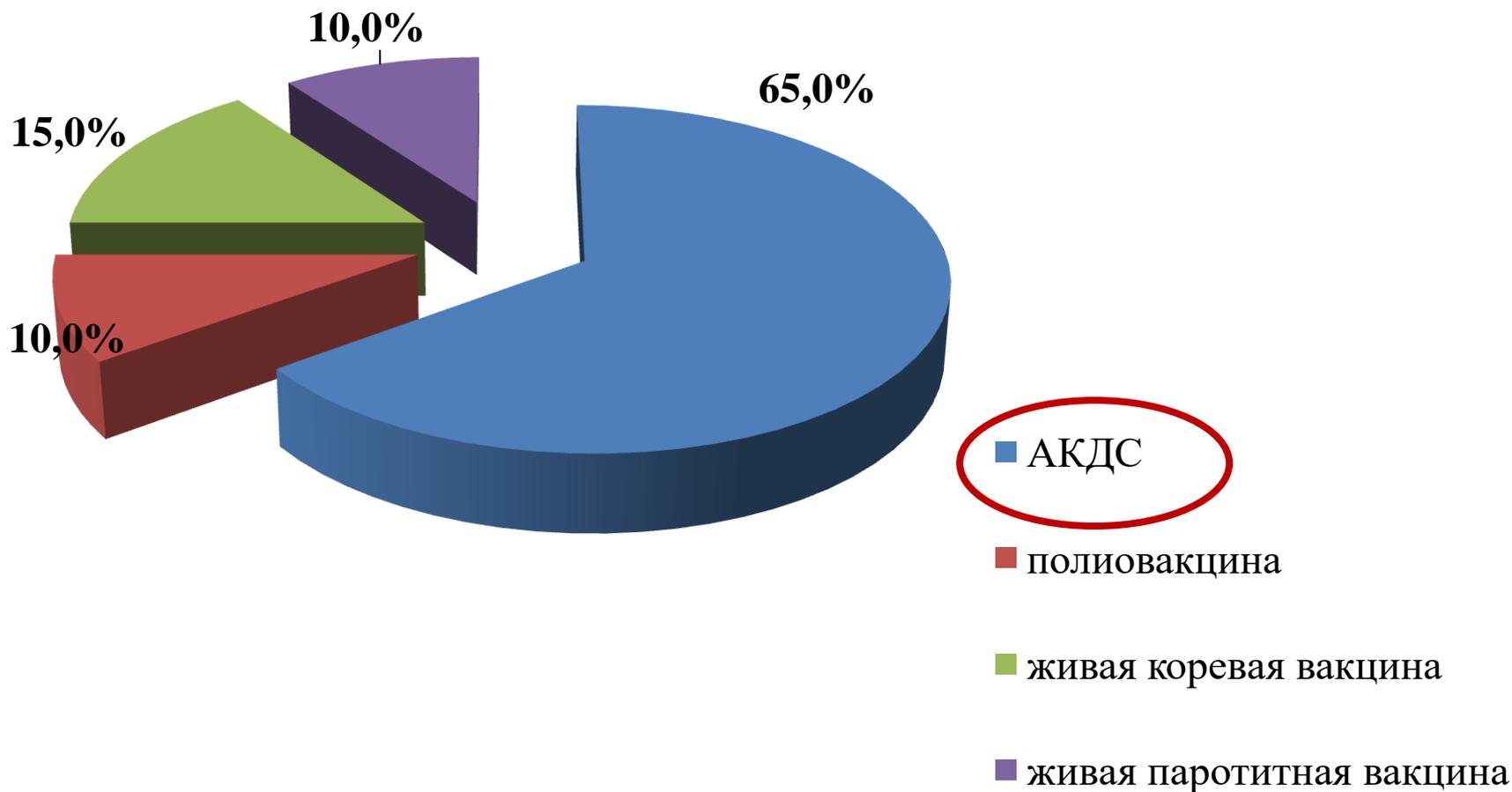
Пермь, 2016

Динамика заболеваемости коклюшем на фоне вакцинопрофилактики в различных странах мира





Этиологическая структура поствакцинальных осложнений, потребовавших госпитализации (по данным НИИДИ (1997-2001 гг.))



Коклюшные ацеллюлярные вакцины, зарегистрированные в России



Инфанрикс
(ГлаксоСмитКляйн, Бельгия)



Тетраксим
(Санофи-пастер, Франция)



Пентаксим
(Санофи-пастер, Франция)



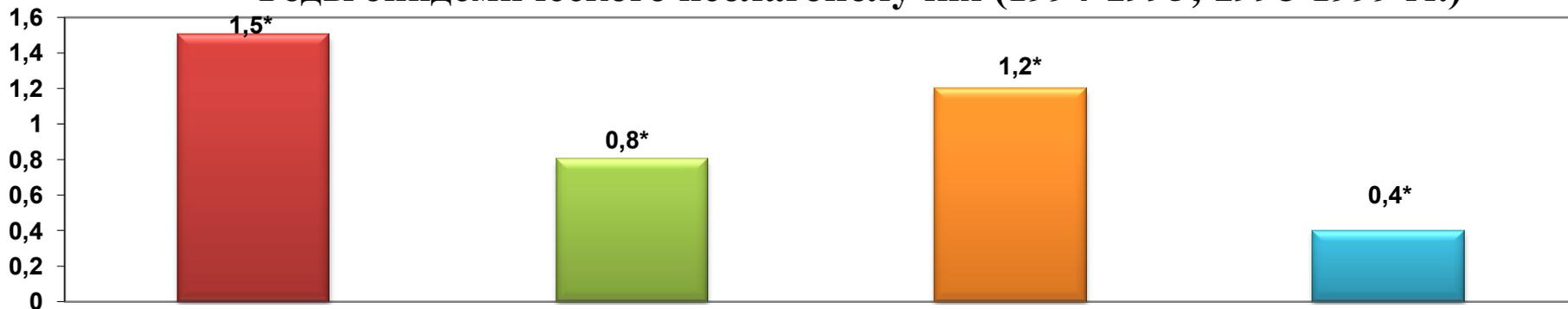
Инфанрикс-Полио-Хиб
(ГлаксоСмитКляйн, Бельгия)

Реактогенность коклюшных цельноклеточных и бесклеточных вакцин

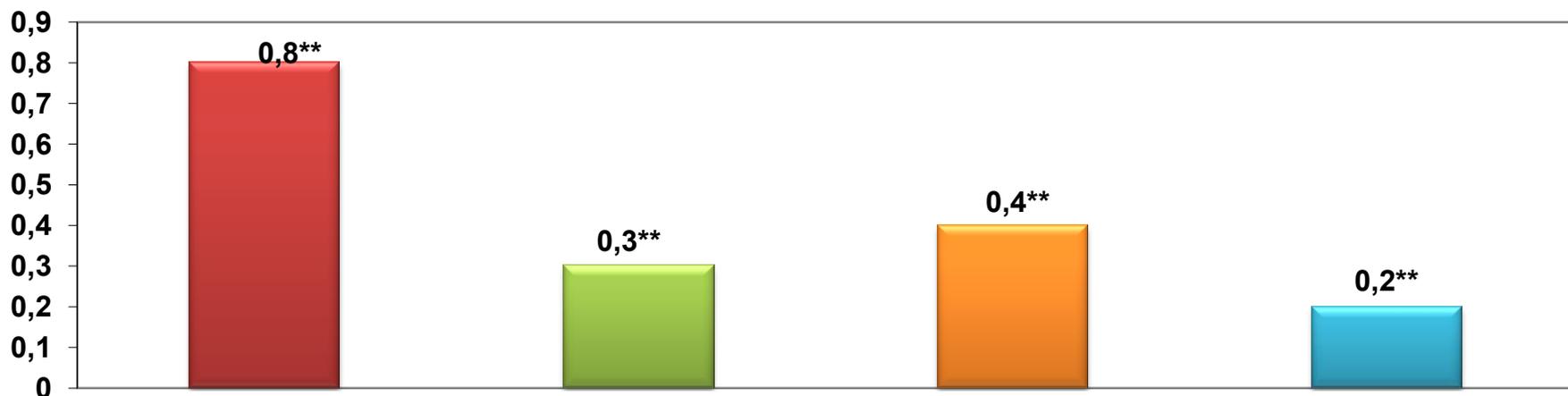
	Цельноклеточная коклюшная вакцина (n=371), %	Бесклеточная коклюшная вакцина (n=1818), %
Покраснение	16,4	3,3
Отечность	22,4	4,2
Умеренная боль	25,9	6,5
Сильная боль	14,3	0,4
Лихорадка <38,4°C	44,5	20,8
Лихорадка 38,5-38,9°C	12,4	2,5
Лихорадка >39°C	3,5	0,9

Возрастная структура заболеваемости коклюшем на территории Пермского края на 1000 населения

Годы эпидемического неблагополучия (1994-1995; 1998-1999 гг.)



Годы низкой заболеваемости (1996-1997; 2000-2003 гг.)



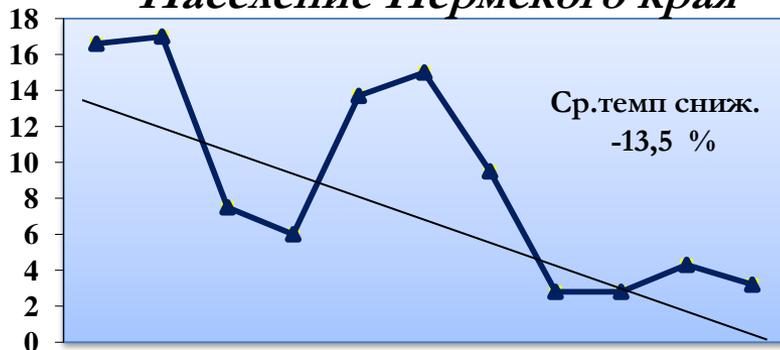
■ - дети до года ■ - 1-3 года ■ - 4-6 лет ■ - 7-14 лет

* - статистически значимые различия между отдельными группами одного периода

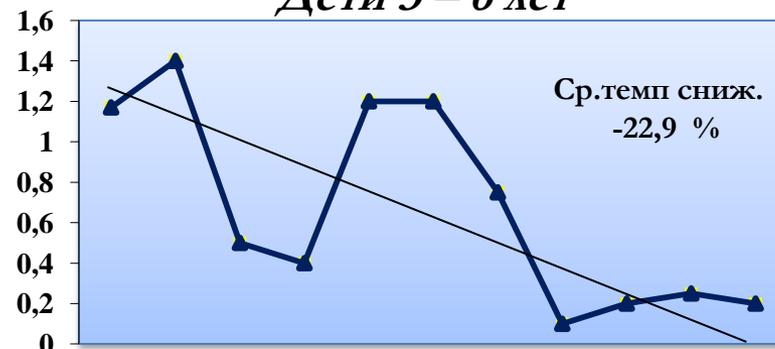
** - статистически значимые различия между отдельными группами разных периодов

Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем в различных возрастных группах на территории Пермского края

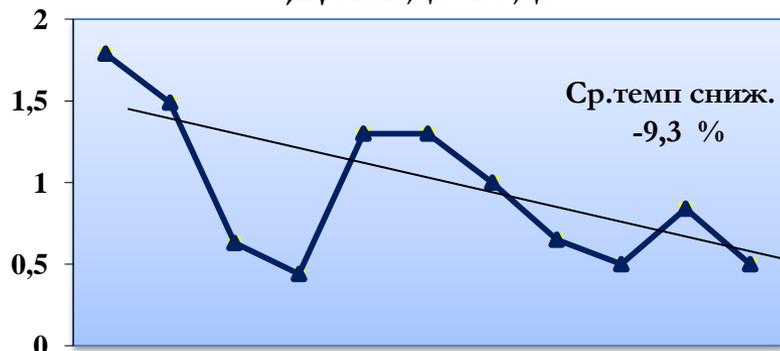
Население Пермского края



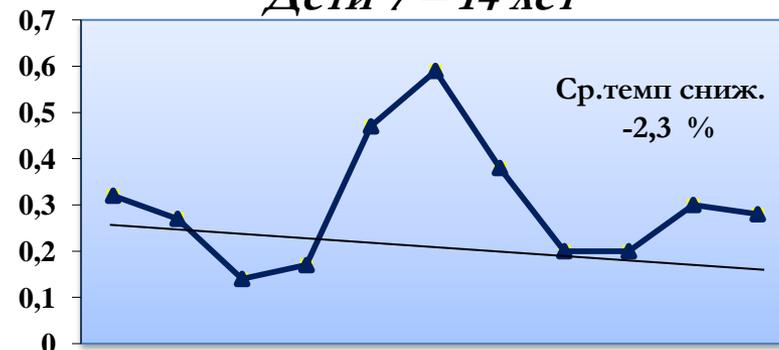
Дети 3 – 6 лет



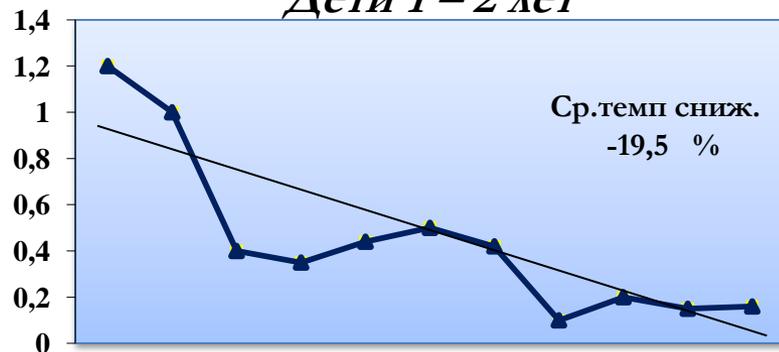
Дети до года



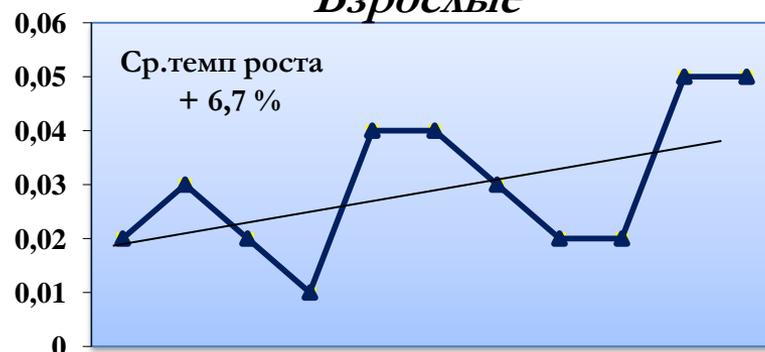
Дети 7 – 14 лет



Дети 1 – 2 лет



Взрослые



Какова заболеваемость у взрослых?

1 медицинская лаборатория
и Национальный референс-центр (NCR), пациенты терапевтов
1999-2000 гг.

Evidence of *Bordetella pertussis* Infection in Adults Presenting with Persistent Cough in a French Area with Very High Whole-Cell Vaccine Coverage*

Serge Gilberg,^{1,a} Elisabeth Njamkepo,^{2,a}
Isabelle Parent du Châtelet,^{3,a} Henri Partouche,⁴
Pascale Gueirard,² Christian Ghasarossian,¹
Martin Schlumberger,³ and Nicole Guiso²

¹Département de Médecine Générale, Faculté de Médecine
Necker-Enfants Malades, ²Centre National de Référence
pour les Bordetelles, Unité des Bordetella, Institut Pasteur,
³Association pour l'Aide à la Médecine Préventive, and ⁴Société
de Formation Thérapeutique du Généraliste, Paris, France

Критерии включения : недавно возникший кашель (>7 дней и <31 дня)

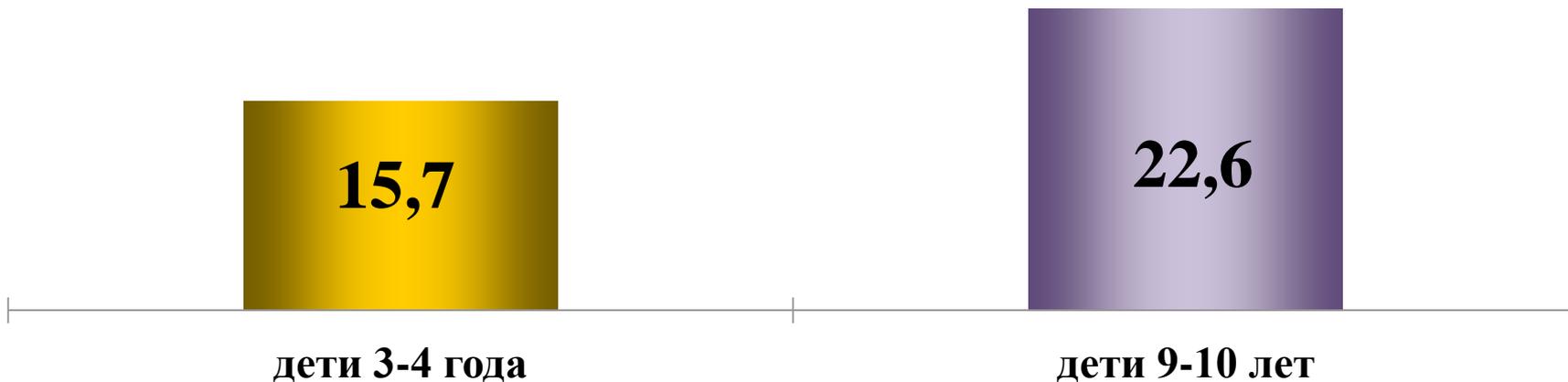
Критерии исключения: лихорадка, астма, недавно выявленный рак легких, туберкулез, пневмония

Биологический диагноз: культуральный метод, ПЦР и серология

Заболеваемость 507 на 100 тыс.

* Признаки инфекции *Bordetella pertussis* у взрослых, обращающихся в связи с кашлем, в регионе Франции с очень высоким охватом вакцинацией цельноклеточной вакциной

Доля лиц, не имеющих в сыворотке крови протективного уровня коклюшных антител



Состояние поствакцинального противококлюшного иммунитета



Длительность иммунитета после использования цК вакцины во Франции

CLINICAL AND DIAGNOSTIC LABORATORY IMMUNOLOGY, Jan. 1996, p. 93-97
1071-412X/96/\$04.00+0
Copyright © 1996, American Society for Microbiology

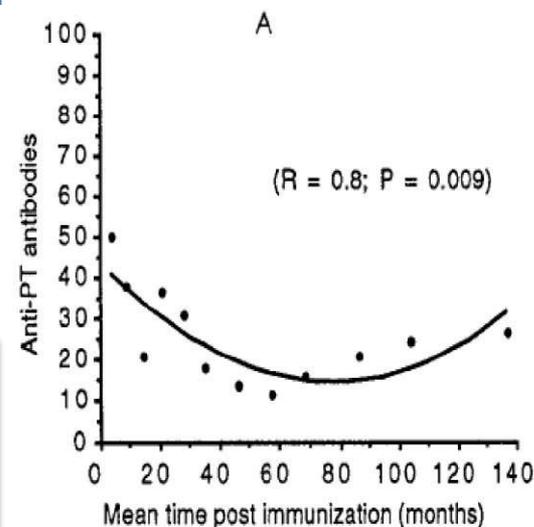
Vol. 3, No

Long-Term Human Serum Antibody Responses after Immunization with Whole-Cell Pertussis Vaccine in France

EMMANUEL GRIMPREL,^{1*} PIERRE BÉGUÉ,¹ ISAM ANJAK,¹ ELISABETH NJAMKEPO,²
PATRICE FRANÇOIS,³ AND NICOLE GUISO²

1993-1994 гг.: образцы крови у 360 детей (возраст от 2 до 16 лет), у которых провели первичную вакцинацию и ревакцинацию, проанализированы на наличие антител против коклюша

Длительность иммунитета после введения цК вакцины: около 7-9 лет после ревакцинации... т.е. иммунитет сохранялся до 9-10 лет



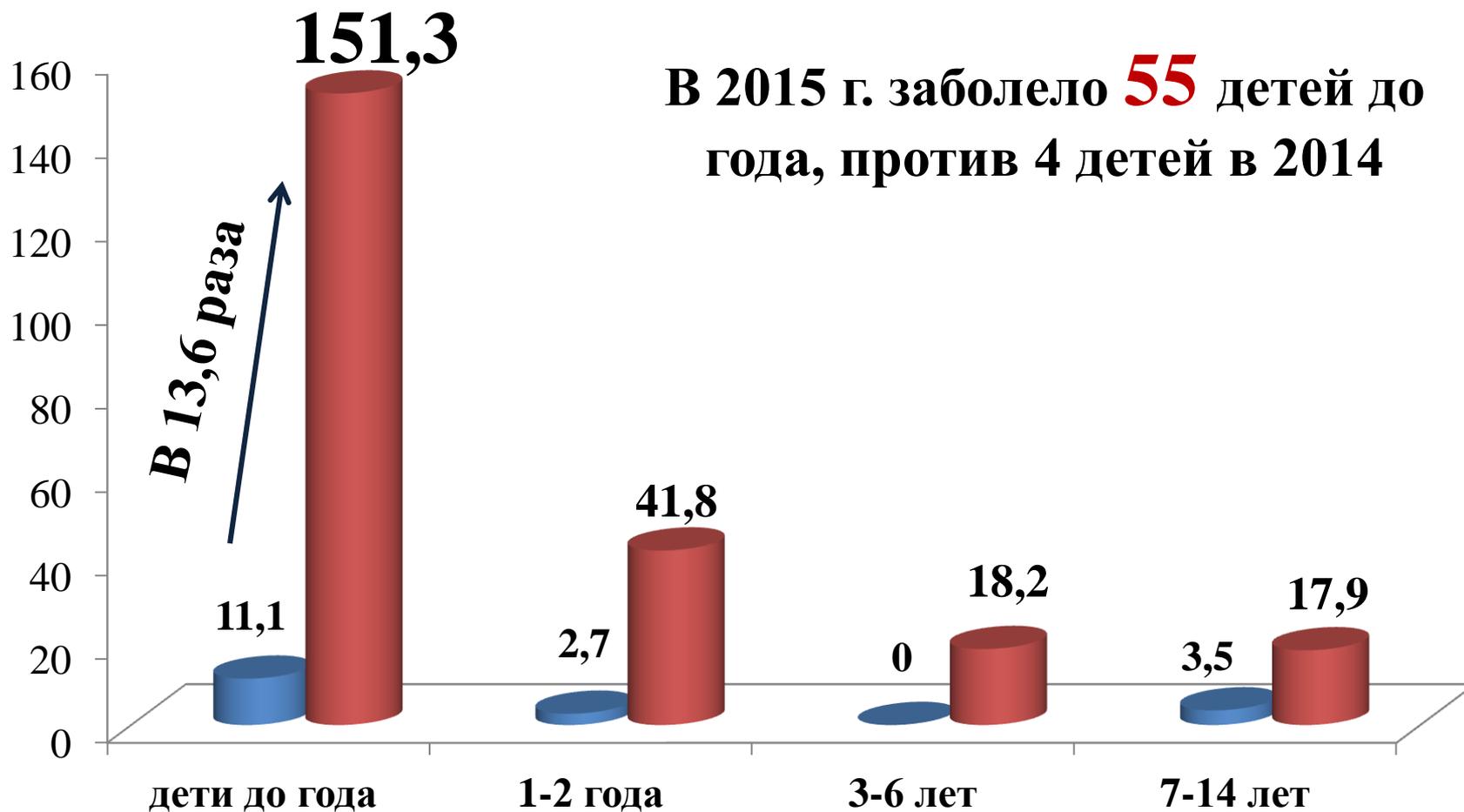
Ревакцинация необходима, однако...

Многолетняя динамика заболеваемости коклюшем в г.Перми за 1991-2015гг. (на 100 тыс.населения)

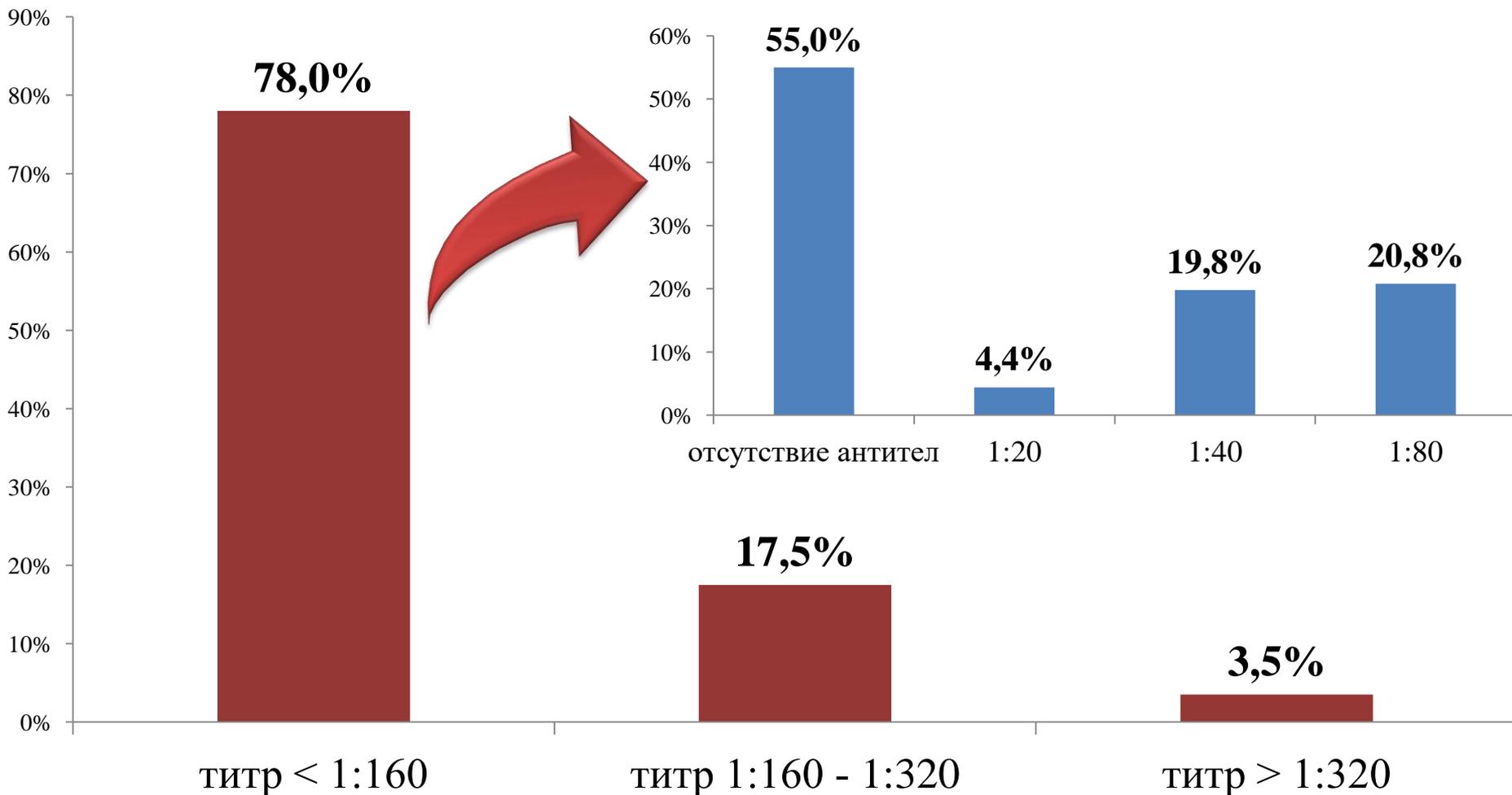


Возрастная структура заболеваемости коклюшем среди детей Перми в 2015 г. в сравнении с 2014 г.

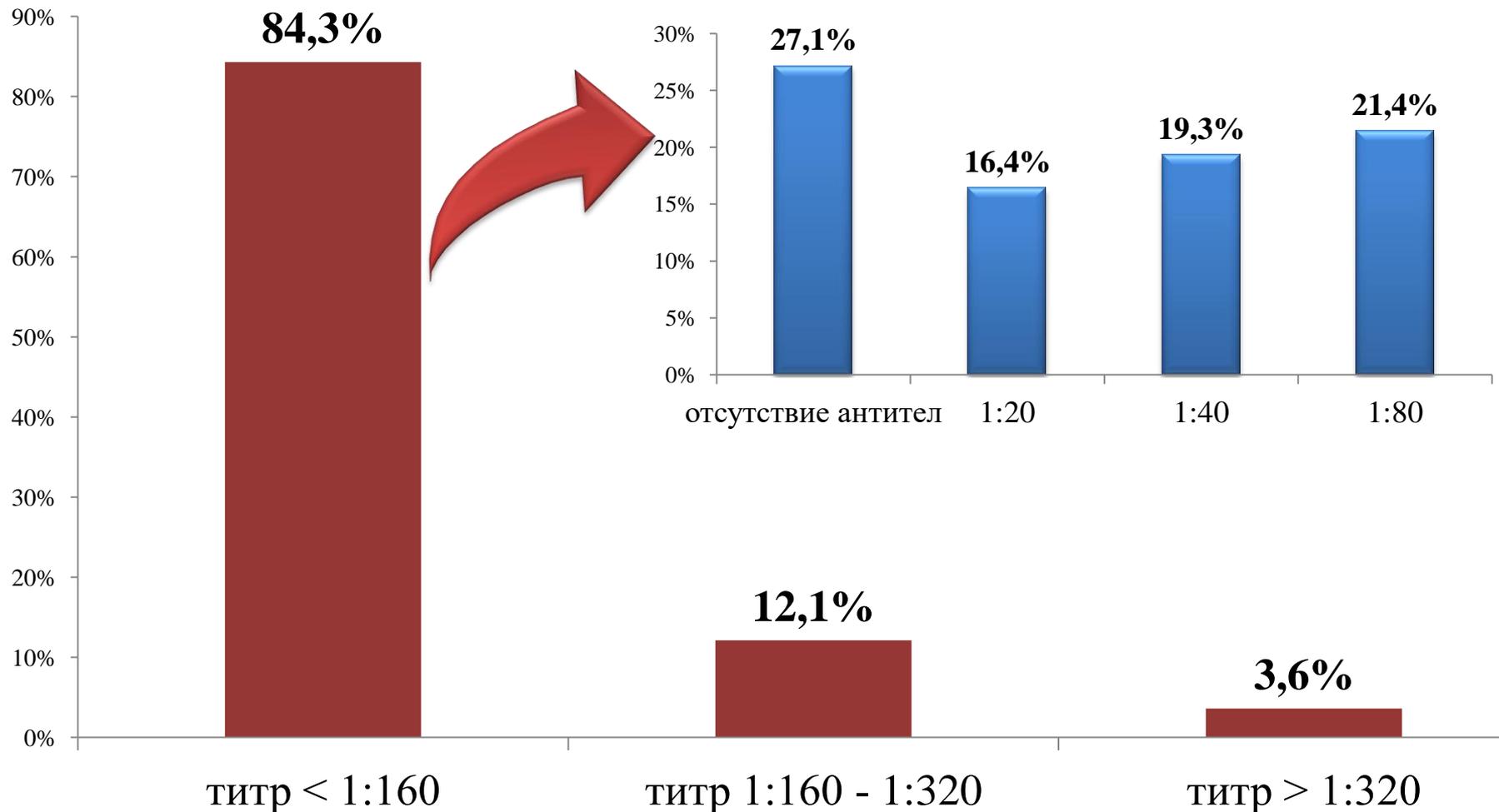
(на 100 тыс.данного контингента)



Уровень и напряженность противококлюшного иммунитета у доноров Пермского края в 2014 г.



Уровень и напряженность противококлюшного иммунитета у беременных женщин г.Перми в 2015 г.



Коклюш в регионах, где проводится вакцинация

Источники передачи коклюша младенцам



2005 г.: новое исследование
передачи инфекции в Канаде,
Франции, Германии и США

**Взрослые – жертвы инфекции...,
но они также и ее переносчики**

Стратегия вакцинопрофилактики

2004 г.

Появление на рынке бесклеточной коклюшной вакцины для взрослых и использование стратегии «кокона» (ревакцинация всех взрослых, контактирующих с младенцами)

2008 г.

Стратегия «кокона» и ревакцинация всех взрослых в возрасте 26-27 лет, а также вакцинация всех взрослых, которым не вводили коклюшную вакцину в последние 10 лет

Какова заболеваемость у взрослых?

- Обследовали пациентов терапевты из сети Sentinelle в условиях частной медицинской практики
- Национальный референс-центр (NCR)
- Пациентов тестировали в нескольких медицинских лабораториях

Заболеваемость составила **145 на 100 тыс. человек**, однако уровни циркуляции бактерии были меньше, чем 10 лет назад

Eurosurveillance, 2011

507 на 100 тыс. человек



..., а что в 2012 году?



Госпитальный эпиднадзор во Франции: RENASOQ 1996-2012

Первичная вакцинация: в 2, 3 и 4 месяца
1-я ревакцинация: в 16-18 месяцев

Циклы коклюша





ФГУП "НПО "Микроген" Минздрава России разработаны оригинальные технологии получения комбинированных вакцин, содержащих цельноклеточный и ацеллюлярный коклюшные компоненты:

- **АКДС-ГепВ+Ніb** (Вакцина против коклюша, дифтерии, столбняка, гепатита В и инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b у детей)
- **аАКДС-ГепВ+Ніb** (Вакцина против дифтерии, столбняка, гепатита В, коклюша бесклеточная адсорбированная, инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированная синтетическая)

АКДС

Анатоксин дифтерийный	15 Lf
Анатоксин столбнячный	5 ЕС
Коклюшные микробные клетки	10 млрд

АКДС-Геп В+Нib

Анатоксин дифтерийный	15 Lf
Анатоксин столбнячный	5 Lf
Коклюшные микробные клетки	10 млрд
Поверхностный антиген вируса гепатита В	5 мкг
Полирибозилрибитола фосфат, конъюгированный со столбнячным анатоксином	10 мкг

аАКДС-Геп В+Нib

Анатоксин дифтерийный	20 Lf
Анатоксин столбнячный	5 Lf
Вакцина коклюшная бесклеточная очищенная	60 мкг
Поверхностный антиген вируса гепатита В	5 мкг
Полирибозилрибитола фосфат, конъюгированный со столбнячным анатоксином	10 мкг

Сравнительный состав прививочной дозы ацеллюлярных вакцин, применяемых для иммунизации детей

аАКДС-Геп В+Ніb

- Дифтерийный анатоксин 20 Lf
- Столбнячный анатоксин 5 Lf
- Коклюшный компонент 60 мкг (коклюшный токсин, филаментозный гемагглютинин, пертактин, агглютиногены фимбрий типов 1, 2)
- Поверхностный антиген вируса гепатита В 5 мкг
- Ніb-компонент 10 мкг

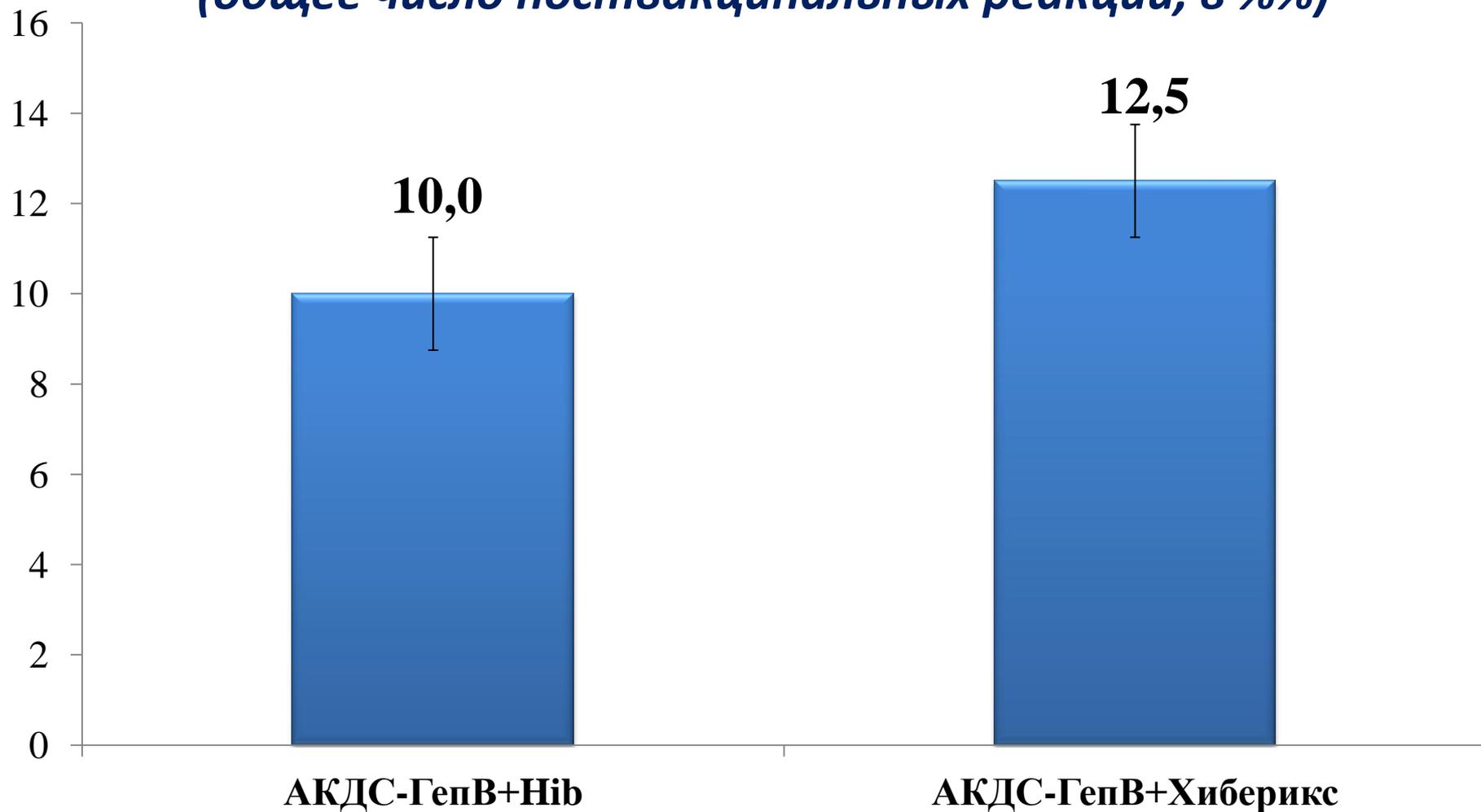
Инфанрикс

- Дифтерийный анатоксин 25 Lf
- Столбнячный анатоксин 10 Lf
- Коклюшный компонент: коклюшный токсин-25мкг; филаментозный гемагглютинин-25мкг; пертактин – 8мкг

Пентаксим

- Дифтерийный анатоксин 30 Lf
- Столбнячный анатоксин 10 Lf
- Коклюшный компонент КТ-25мкг; ФГА-25мкг
- Полисахарид *Haemophilus influenzae* тип b, конъюгированный со столбнячным анатоксином - 10 мкг
- Вирус полиомиелита 1, 2 и 3-го типов инактивированный – 80 ед.

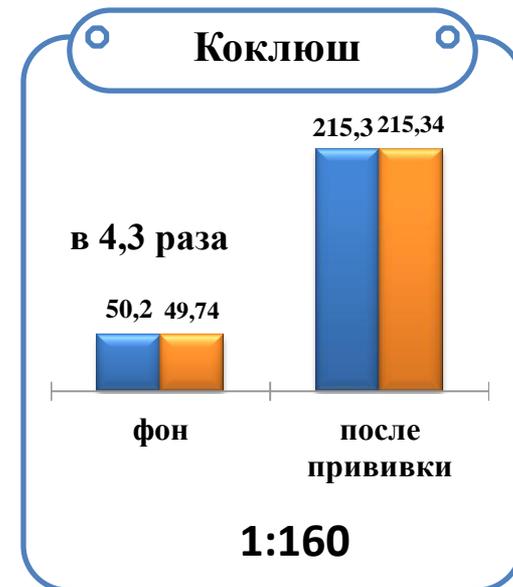
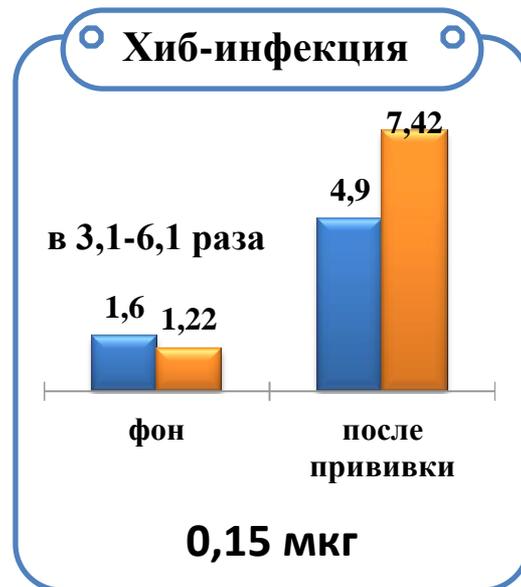
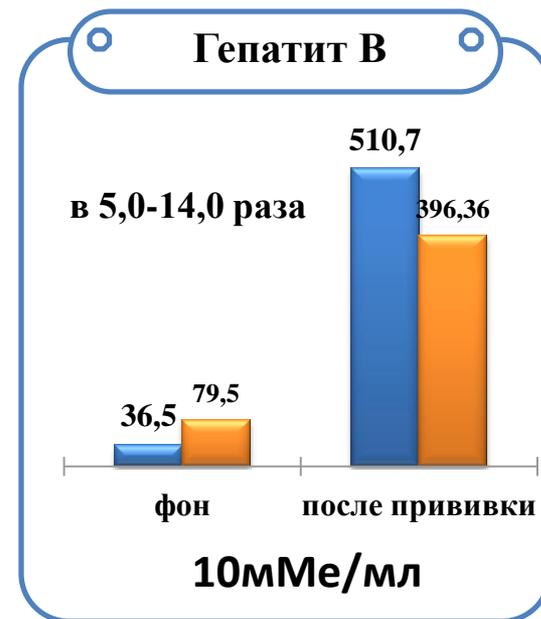
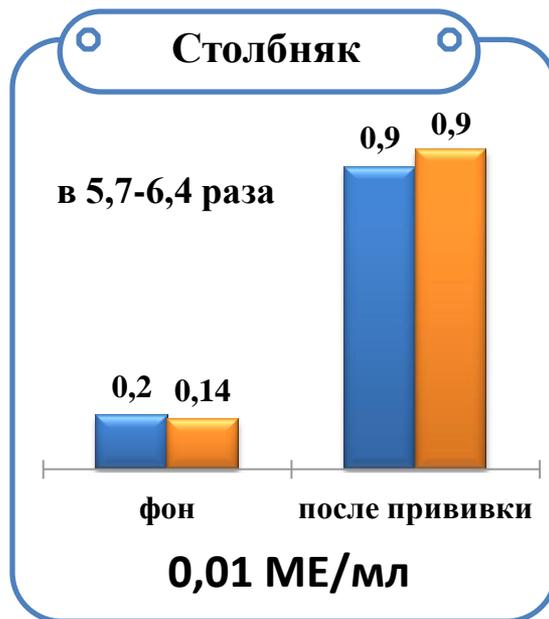
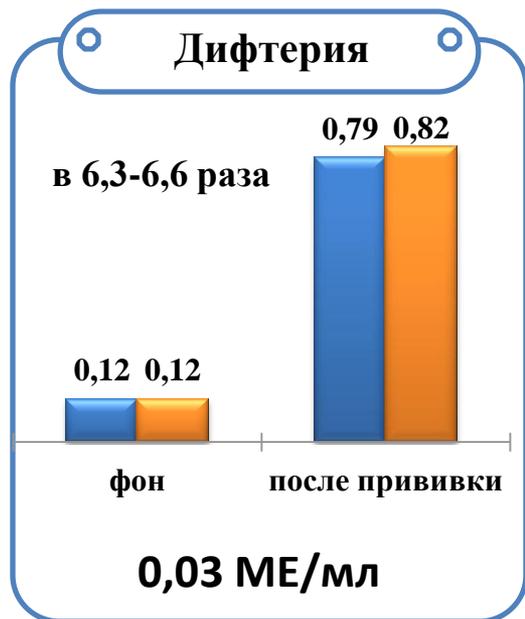
**Реактогенность вакцины АКДС-Геп В+Ніb
при иммунизации детей 6 месяцев
(общее число поствакцинальных реакций, в %)**



Частота и характер поствакцинальных реакций у детей 6 месяцев при иммунизации вакциной АКДС-ГепВ+Нів

Наименование вакцины, Кол-во добровольцев	Количество зарегистрированных реакций											
	Местные реакции						Системные реакции					
	Слабые		Средние		Сильные		Слабые		Средние		Сильные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АКДС-ГепВ+Нів (n=40)	3	7,5 ±4,2	-	-	-	-	1	2,5 ±2,5	1	2,5 ±2,5	-	-
АКДС- ГепВ+Хиберикс (n=40)	3	7,5 ±4,2	-	-	-	-	2	5,0 ±3,4	1	2,5 ±2,5	-	-

Иммунный ответ на компоненты вакцины АКДС-Геп В+ХИБ При иммунизации детей 6 мес. (средняя геометрическая титра)



- АКДС-ГепВ+Ниб

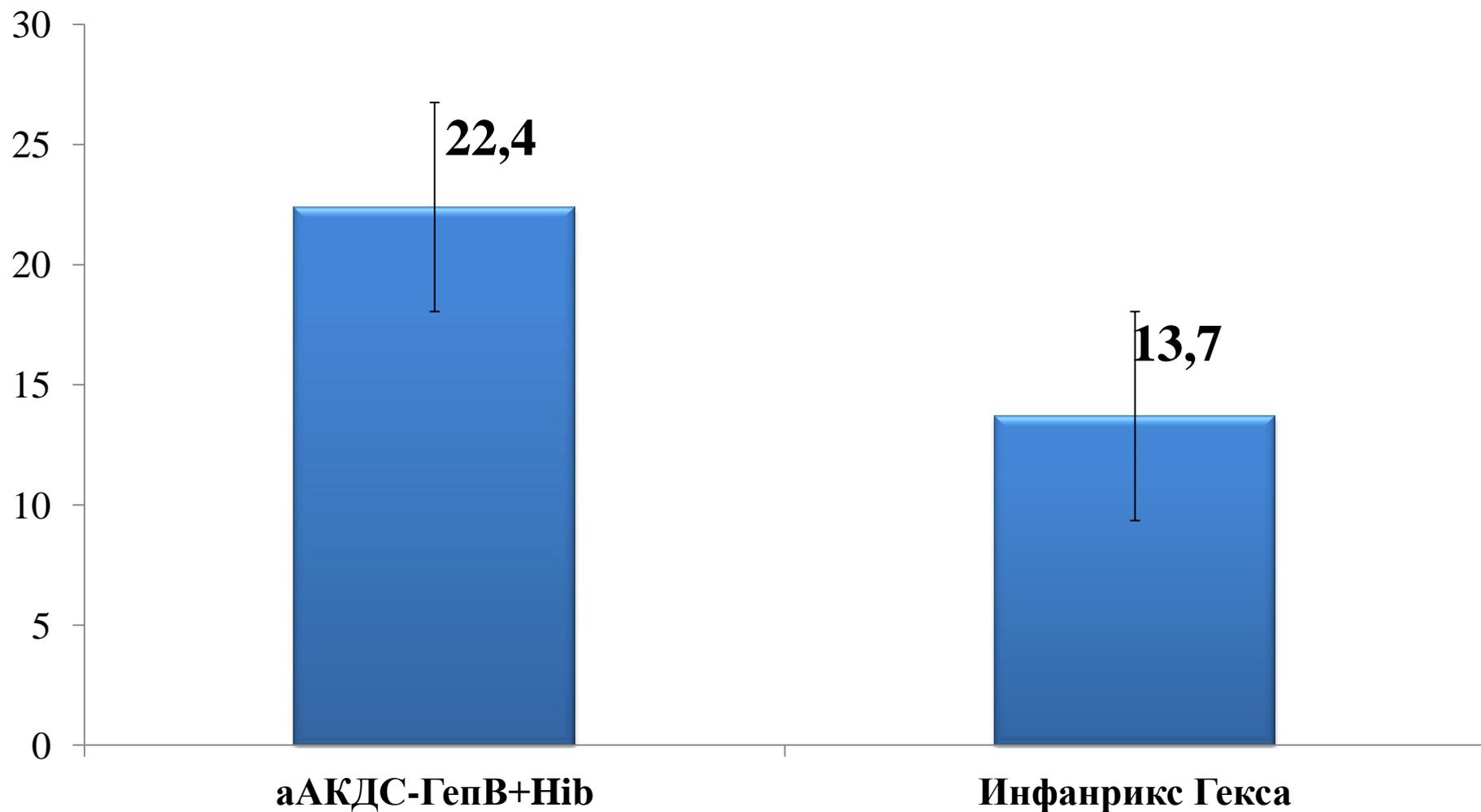
- АКДС-Геп В + Хиберикс®

Частота и характер поствакцинальных реакций* у добровольцев в возрасте от 18 до 60 лет на введение вакцины аАКДС-Геп В+Нів

Кол-во добровольцев	Количество зарегистрированных реакций											
	Местные реакции						Системные реакции					
	Слабые		Средние		Сильные		Слабые		Средние		Сильные	
	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m	абс.	M±m
20	15	75,0 ±9,7	-	-	-	-	2	10,0 ±6,7	7	35,0 ±10,7	-	-

*местные – гиперемия и болезненность в месте введения препарата
 системные – миалгия передней мышцы бедра

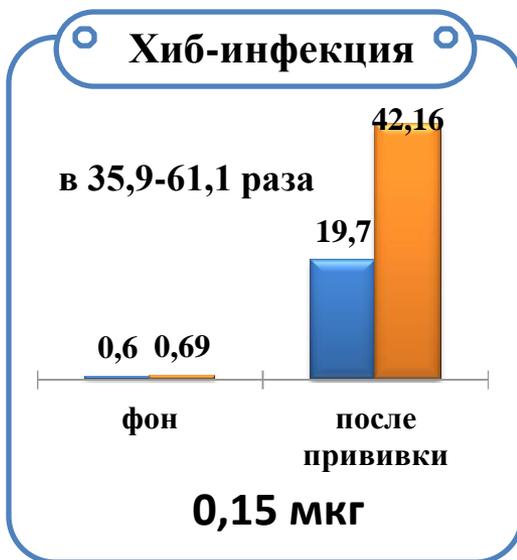
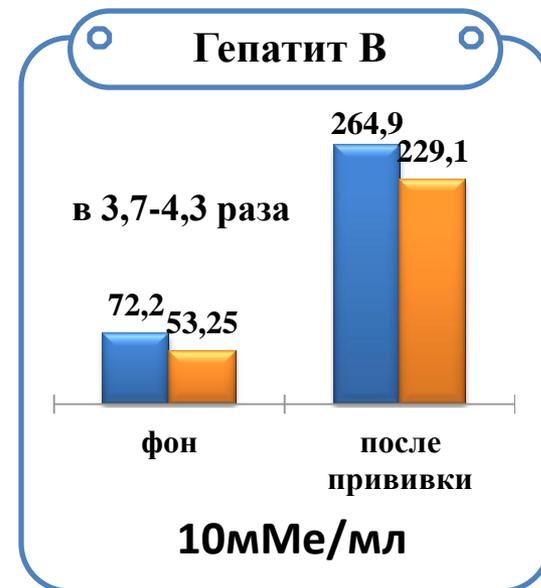
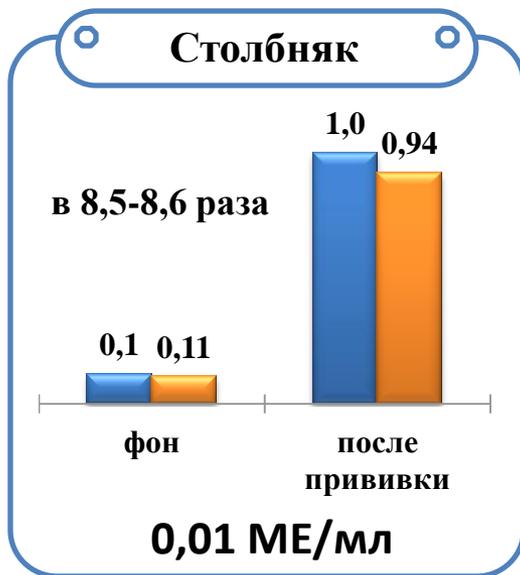
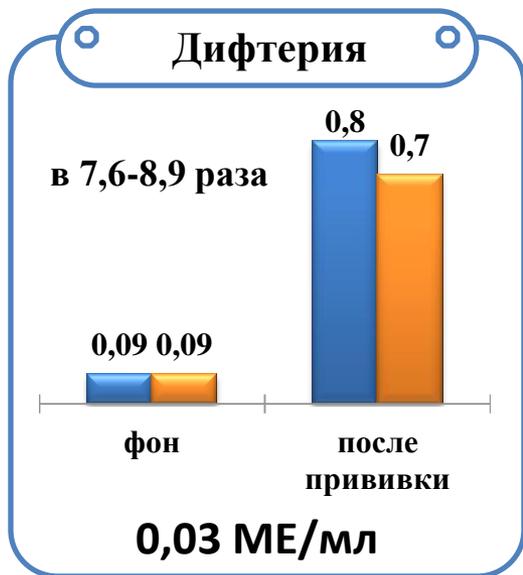
Реактогенность вакцины аАКДС-Геп В+Ніb в комбинации с «Полиорикс®» при иммунизации детей 6 мес.



Частота и характер поствакцинальных реакций у детей на введение вакцины *aAKДС-ГепВ+Ніb* в комбинации с «Полиорикс®»

Наименование вакцины, кол-во добровольцев	Количество зарегистрированных реакций											
	Местные реакции						Системные реакции					
	Слабые		Средние		Сильные		Слабые		Средние		Сильные	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
	<i>aAKДС-ГепВ+Ніb+Полиорикс</i> (n=49)	6	12,2 ±4,6	3	6,1 ±3,2	-	-	1	2,0 ±2,0	1	2,0 ±2,0	-
Инфанрикс (n=51)	3	5,9 ±3,3	-	-	-	-	3	5,9 ±3,3	2	3,9 ±2,7	-	-

Иммунный ответ на компоненты вакцины аАКДС-Геп В+ Нib у детей в возрасте 6 мес. (средняя геометрическая титра)



 - аАКДС-Геп В+Нib

 - Инфанрикс® Гекса

Основные задачи по стабилизации эпидемической ситуации по коклюшу

1 Обеспечение своевременной диагностики коклюша

2 Обеспечение 95,0% охвата детского населения прививками против коклюша с использованием комбинированных вакцин, содержащих цельноклеточный коклюшный компонент

3 Для иммунизации детей с противопоказаниями использовать комбинированные вакцины с ацеллюлярным коклюшным компонентом

4 Внедрение в практику здравоохранения вакцины Адасель для ревакцинации детей старших возрастных групп, взрослых из групп риска и лиц в окружении новорожденных детей (технология «коккона»)

5 НПО Микроген ускорить процесс регистрации ацеллюлярной дифтерийно-столбнячно-коклюшной вакцины для иммунизации детей старших возрастных групп и взрослых

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@gsen.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

Письмо Роспотребнадзора РФ №01/2412-16-31 от 29.02.2016
«О разъяснении эпидемиологической целесообразности ревакцинации против коклюша»



Благодарю за внимание!