

Особенности коклюшной инфекции в различные периоды эпидемического процесса в Москве

О.Ю. Борисова¹ (olgborisova@mail.ru), М.С. Петрова¹, И.К. Мазурова¹,
И.Н. Литкина², О.П. Попова¹, Н.Т. Гадуа¹, Н.У. Мерцалова³, Н.С. Захарова³,
А.П. Пяева², Н.Я. Салова⁴, И.П. Требунских⁴, С.Ю. Комбарова¹, А.С. Шинкарев³,
В.Г. Скачкова⁵, В.С. Савинкова⁵, В.А. Алешкин¹

¹ ФГУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора (info@gabrich.com)

² ТУ Роспотребнадзора по г. Москве

³ ФГУН «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва (instmech@iitp.ru)

⁴ ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве»

⁵ Филиал ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве» в СЗАО Москвы

Резюме

Массовая вакцинопрофилактика против коклюша, осуществляемая в России на протяжении пятидесяти лет, коренным образом изменила характер течения эпидемического процесса этой инфекции. Однако, несмотря на высокий уровень охвата профилактическими прививками, диагностируются тяжелые формы болезни и отмечаются случаи коклюша у привитых детей, наметилась тенденция к смещению заболеваемости в группу детей школьного возраста, что свидетельствует о продолжающейся высокой циркуляции возбудителя коклюша.

Целью работы стал анализ влияния фено- и генотипических свойств штаммов *B. pertussis* на течение эпидемического и инфекционного процессов коклюшной инфекции в Москве. Показано, что в допрививочный период и в 60-е годы прошлого столетия, на фоне высокой заболеваемости, в популяции возбудителя коклюша преобладали вирулентные штаммы с «вакцинными» аллелями основных генов патогенности. Начиная с 70-х годов стали регистрировать единичные штаммы с новыми, «невакцинными» аллелями генов основных факторов патогенности возбудителя коклюша и удельный вес вирулентных штаммов не превышал 25,9%, при этом преобладали легкие формы болезни. В 80-е годы и в начале 90-х, в период снижения охвата детей профилактическими прививками, произошло закрепление в популяции штаммов *B. pertussis* с «невакцинными» аллелями и появление вирулентных штаммов, что привело к росту удельного веса в общей заболеваемости коклюшем среднетяжелых и тяжелых форм. В последние годы, когда охват профилактическими прививками достиг 95,6%, циркулируют штаммы *B. pertussis* с новыми, «невакцинными» аллелями генов, в большинстве случаев вирулентные, и по-прежнему преобладают манифестные формы заболевания.

Ключевые слова: коклюшная инфекция, охват профилактическими прививками, эпидемический процесс, *B. pertussis*, клиническая картина

Features Pertussis Infections During the Various Periods of Epidemic Process in Moscow

O.J. Borisova¹ (olgborisova@mail.ru), M.S. Petrova¹, I.K. Mazurova¹,
I.N. Litkina², O.P. Popova¹, N.T. Gadua¹, N.U. Mertsalova³,
N.S. Zakharova³, A.P. Pajeva², N.Ja. Salova⁴, I.P. Trebunskikh⁴,
S.Ju. Kombarova¹, A.S. Shinkarev³, V.G. Skachkova⁵,
V.S. Savinkova⁵, V.A. Aleshkin¹

¹ Gabrichovsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow (info@gabrich.com)

² Territorial Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-Being of Moscow

³ Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera RAMS, Moscow (instmech@iitp.ru)

⁴ Center for Hygiene and Epidemiology in the Moscow

⁵ Filial of Center for Hygiene and Epidemiology in the Moscow of NW Administrative District of Moscow

Abstract

Mass vaccination against a whooping cough, carried out in Russia about a current of 50 years, radically has changed character of a current of epidemic process infection. However, despite high level of vaccination, diagnose heavy forms of illness, disease among imparted children is still registered and changes of age disease (were outlined at remaining high disease of children of early age) that testifies to proceeding high circulation of *B. pertussis* strains. The work purpose is the analysis of influence biological properties *B. pertussis* strains on epidemic and infectious processes in Moscow. It is shown that in the pre-vaccination period and in 60th years of last century against high disease, in population of the *B. pertussis* strains prevailed virulent strains with «vaccinal» alleles. Since 70th years, began to register strains with «non-vaccinal» alleles and relative density virulent strains did not exceed 25.9%, among ill with a whooping cough basically persons with easy forms of illness prevailed. However, in 80th years and the beginning of 90th years, in decrease vaccination, fastening in population *B. pertussis* strains with «non-vaccinal» alleles and occurrences virulent strains, among ill with a whooping cough relative density middle-heavy and heavy forms of disease has increased. Last years when coverage by vaccination has reached 95.6%, circulate *B. pertussis* strains with «non-vaccinal» alleles and, in most cases, virulent strains, among the diseased still prevail middle-heavy and heavy forms of disease.

Key words: pertussis, coverage by vaccination, epidemic process, *B. pertussis*, clinical forms of disease

Введение

Вакцинопрофилактика является надежным средством борьбы с коклюшем только при следующих условиях: достаточный охват иммунизацией детского населения и соответствие вакцинных штаммов циркулирующим в природе.

Специфическая вакцинопрофилактика против коклюша в России стала осуществляться с конца 50-х годов прошлого столетия, что позволило достигнуть значительных успехов в борьбе с этой инфекцией и коренным образом изменить характер течения ее эпидемического процесса.

Наблюдение за развитием эпидемического процесса коклюша убедило, что эти успехи могут быть обратимыми. Развернувшаяся полемика о вреде вакцинации в 1980-е годы отразилась на профилактической работе. Снижение иммунологической защищенности детского населения привело к росту интенсивности эпидемического процесса коклюша за счет вовлечения значительных контингентов непривитых детей. Охват прививками детей не превышал 60 – 70% и сохранялся на таком уровне вплоть до 1995 года, к началу 2000-х годов он стал возрастать, в настоящее время достиг 95 – 97%. Вместе с тем и сейчас, несмотря на высокий процент привитости и относительную стабилизацию заболеваемости, диагностируются тяжелые формы болезни, по-прежнему регистрируется заболеваемость среди привитых детей, кроме того, растет доля заболевших детей школьного возраста при сохраняющейся высокой заболеваемости детей раннего возраста [2, 9]. Все это свидетельствует о продолжающейся интенсивной циркуляции возбудителя коклюша, то есть о большом риске возникновения заболеваний.

Таким образом, в настоящее время сохраняются условия для поддержания эпидемического процесса коклюшной инфекции, одной из причин распространения которой является, по мнению многих отечественных и зарубежных исследователей, изменчивость самого возбудителя, приводящая к его адаптации в меняющихся условиях существования [2, 3, 5, 6, 9 – 11].

Цель работы – анализ влияния фено- и генотипических свойств штаммов *B. pertussis* на течение эпидемического и инфекционного процессов коклюшной инфекции.

Материалы и методы

В основу работы положены официальные статистические материалы, отражающие динамику заболеваемости коклюшем в Москве в 1958 – 2008 годах. Изучение клинических проявлений коклюша проводили на базе ИКБ № 1 (Москва). Изучено 187 штаммов *B. pertussis*, выделенных в различные периоды эпидемического процесса инфекции: 91 штамм – в 1948 – 1989 годах (коллекции ФГУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора) и 96 штаммов – в 1990 – 2007 годах (от больных коклюшем в Москве).

Микробиологическое исследование штаммов *B. pertussis* проводили согласно Инструкции по бактериологическому и серологическому исследованию при коклюше и паракоклюше (Москва, 1984 г.). Вирулентные свойства исследуемых штаммов оценивали *in vivo* на мышах в соответствии с Инструкцией по отбору, проверке и хранению производственных штаммов коклюшных бактерий (Москва, 1987 г.). Секвенирование фрагментов *ptxA*, *prn*, *fim2*, *fim3* генов штаммов *B. pertussis* выполнено по рекомендациям, изложенным в соответствующих руководствах [10, 11]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с помощью общепринятых математических методов.

Результаты и обсуждение

Для выявления эпидемиологических особенностей, клинической картины и фено- и генотипические свойств штаммов *B. pertussis* собраны и проанализированы данные, характеризующие течение эпидемического процесса коклюшной инфекции в прошлые годы и в настоящее время в Москве.

В допрививочный период (1948 – 1959 гг.) показатели заболеваемости коклюшем достигали высоких значений (574,0 на 100 тыс. населения) (рис. 1). Первые десять лет проведения массовой иммунизации детского населения АКДС-вакциной (1960 – 1969 гг.) характеризовались резкими подъемами заболеваемости – 152,3 и 152,5 на 100 тыс. населения в 1962 и 1966 годах соответственно – и спадами – 35,9 – 34,6 на 100 тыс. населения в 1963 и 1965 годах, что свидетельствовало о наличии значительных контингентов, сохранивших восприимчивость к коклюшу [7, 8].

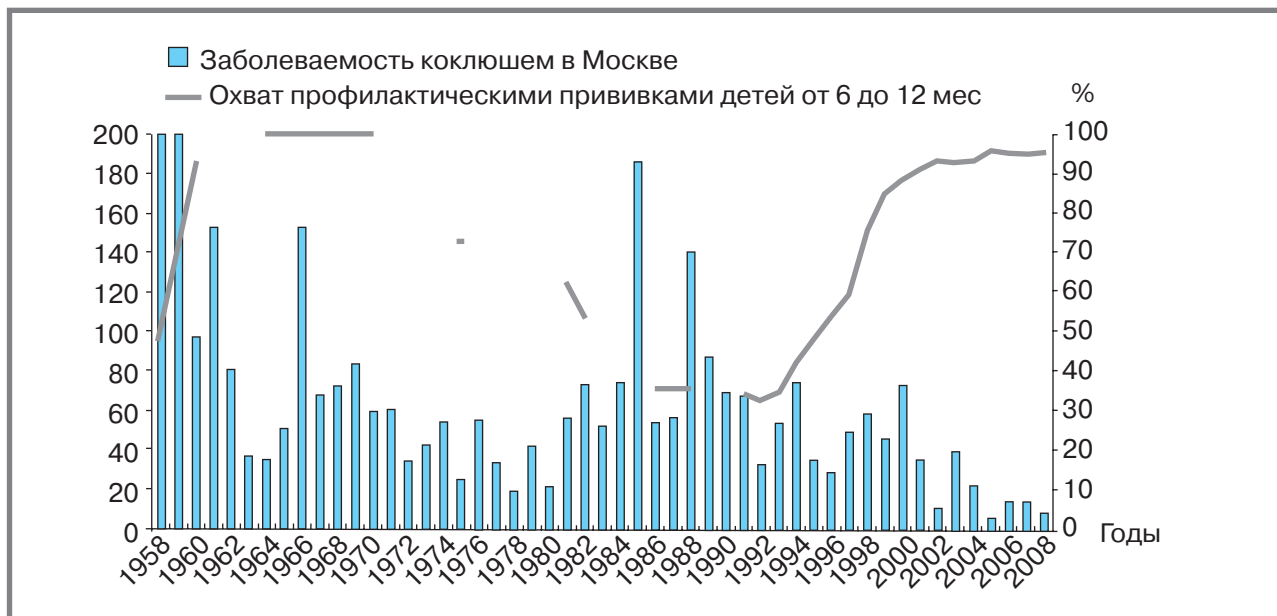
Определение серотиповой принадлежности с использованием многофакторных сывороток показало, что в эти годы циркулирующая популяция возбудителя была представлена в основном штаммами серотипа 1.2.3 [7]. Однако если в допрививочный период (1948 – 1959 гг.) штаммы *B. pertussis* серотипа 1.2.3 составляли 97,6%, то к 1960 – 1961 годам доля таких штаммов снизилась до 78,5%, а к 1967 – до 38,9%. Смена серологического типа циркулирующих штаммов *B. pertussis* началась еще в середине 60-х годов. В 1960 – 1961 годах доля штаммов серотипа 1.0.3 составляла 16%, а к 1967 – 58,8%.

При изучении особенностей молекулярно-генетической структуры основных генов патогенности штаммов *B. pertussis* обнаружено, что среди штаммов, циркулировавших в допрививочный период и в первые десять лет проведения массовой иммунизации детского населения АКДС-вакциной, на долю «вакцинных» аллелей этих генов приходилось: аллели *ptxA2* и *ptxA4* гена коклюшного токсина – 47 и 53% соответственно, аллель *prn1* гена пертактина – 100% случаев, аллели *fim2-1* и *fim3A* фимбриальных генов – 89,5 и 100% соответственно [4, 9].

Оценка вирулентных свойств штаммов показала, что в допрививочный период и до конца 60-х го-

Рисунок 1.

Соотношение генотипов вируса КЭ на всей территории обследованного ареала и в разных его частях



дов в популяции преобладали вирулентные штаммы – 80,75% случаев [3], доля штаммов со сниженной вирулентностью составляла 19,25%.

Тяжесть клинического течения заболевания зависит от ряда факторов, в частности наиболее значимыми являются иммунологическая защищенность населения, морфофункциональная незрелость детского организма и биологические свойства возбудителя. Анализ данных литературы и собственные исследования [4] показал, что до конца 60-х годов, на фоне высокой заболеваемости коклюшем и циркуляции вирулентных штаммов возбудителя, преобладали среднетяжелые формы болезни – тяжелые формы, представляющие угрозу для жизни, регистрировались, как правило, у детей первого года жизни. Иными словами, до конца 60-х годов прошлого столетия среди населения был значительный контингент лиц, восприимчивых к коклюшу, и циркулировали вирулентные штаммы возбудителя, что сопровождалось высокой заболеваемостью и достаточной частотой среднетяжелых и тяжелых форм течения болезни.

Следующим этапом развития эпидемического процесса коклюшной инфекции стали 70 – 80-е годы. В начале 1970-х годов отмечались относительная стабилизация уровня заболеваемости и медленное ее снижение с сохранением периодических подъемов каждые два-три года [7, 8]. Эти подъемы характеризовались меньшей выраженностью (см. рис. 1), чем в первые десять лет вакцинации. Следует отметить, что снижение заболеваемости коклюшем в Москве в 70-е годы происходило на фоне сокращения охвата детей прививками, что в последующем привело к подъему заболеваемости. Если в начале 70-х годов удельный вес непривитых АКДС-вакциной среди заболевших коклюшем составлял 7,8%, то к концу десятилетия доля таких пациентов возросла до 68,3%.

Таким образом, снижение привитости детей привело к росту интенсивности эпидемического процесса. Поэтому уже в 80-е годы регистрировались резкие подъемы заболеваемости (186,18 на 100 тыс. населения – в 1985 г. и 140,13 – в 1988), сопоставимые с подъемами в первые десять лет вакцинации и даже превосходящие их.

В этот период в циркулирующей популяции продолжают доминировать штаммы серотипа 1.0.3. Однако отмечается и начало формирования новой популяции штаммов возбудителя коклюша, характеризующейся измененной генетической структурой. Так, с начала 70-х годов в популяции штаммов коклюшного микроба появились штаммы (до 16,7%) с новым, «невакцинным» аллелем *ptxA1* гена коклюшного токсина, отличающимся от «вакцинных» аллелей (*ptxA2* и *ptxA4*) мутациями, приводящими к изменениям на аминокислотном уровне белка коклюшного токсина. Начиная с 80-х годов штаммы *B. pertussis*, имеющие «невакцинный» аллель *ptxA1*, стали доминирующими и в последующие годы полностью вытеснили штаммы с «вакцинными» аллелями этого гена. Подобные изменения наблюдаются и в структуре других генов патогенности возбудителя коклюша. Среди штаммов, выделенных в 70 – 80-х годах, наряду с продолжающейся циркуляцией штаммов с «вакцинными» аллелями (аллель *prn1* – 89,5%, аллели *fim2-1* и *fim3A* фимбриальных генов – 53,3% каждый), стали регистрировать штаммы с «невакцинными» аллелями этих генов (*prn3* и *prn2* – 25,1 и 11% соответственно, *fim2-2* и *fim3B* – по 46,7%), отличающиеся также значительными мутационными изменениями, исключая «невакцинный» аллель *fim2*, несущий «молчащую» мутацию. При изучении вирулентных свойств циркулирующих штаммов обнаружено, что с конца 70-х годов и до середины 80-х всего 25,9%

штаммов оказались вирулентными, а 74,1% – обладали сниженной вирулентностью.

Оценка клинического течения коклюша показала, что уже к концу 1970-х годов тяжесть течения заболевания заметно снизилась, как среди привитых, так среди и непривитых детей. По наблюдениям в очагах инфекции, больные коклюшем в возрасте старше года переносили его преимущественно в легких формах, то есть на фоне стабилизации заболеваемости, высокого охвата профилактическими прививками, уменьшения циркуляции штаммов допрививочного периода (серотипов 1.2.3 и 1.2.0) и начала перестройки популяции штаммов возбудителя отмечается снижение тяжести клинического течения коклюша. Кроме того, в эти годы отмечено снижение летальности и частоты угрожающих жизни тяжелых форм болезни у детей первых месяцев жизни (с 70% в конце 1960-х до 25,8% в 1977 – 1981 гг.). Однако уменьшение охвата профилактическими прививками и, следовательно, снижение иммунологической защищенности детского населения, изменение биологических свойств возбудителя и распространение штаммов с новой генетической структурой привело в 80-е годы к росту тяжелых форм течения болезни. По данным собственных исследований, число среднетяжелых форм коклюша у детей в возрасте старше года увеличилось в 2,6 раза и в 3 раза реже регистрировались маломанифестные формы болезни. Удельный вес типичных форм коклюша у детей данной возрастной группы возрос с 65,4 до 83,6%. Наряду с этим среди госпитализированных детей в возрасте до года увеличилось число случаев среднетяжелых форм и снизилась доля легких форм болезни. В то же время в группе риска по развитию тяжелых форм коклюша (дети одного – трех месяцев жизни) изменений не произошло.

Таким образом, в начале 70-х годов прошлого столетия, на фоне высокого охвата прививками и стабилизации заболеваемости, отмечается начало перестройки циркулирующей популяции возбудителя коклюша. Сокращение охвата прививками привело к росту интенсивности эпидемического процесса коклюшной инфекции с вовлечением значительных контингентов восприимчивых лиц и распространению штаммов возбудителя, характеризующихся новой генетической структурой, что сопровождалось ростом заболеваемости коклюшем с увеличением доли его манифестных форм.

Последние 18 лет (1990 – 2008 гг.) также характеризуются (см. рис. 1) подъемами заболеваемости (66,42, 73,21 и 71,79 на 100 тыс. населения в 1991, 1994 и 2000 гг. соответственно) и спадами (32,68 и 27,5 – 1992 и 1996 гг. соответственно). Эпидемиологическая ситуация стала заметно улучшаться с 2005 года, когда сгладились периодические и сезонные подъемы заболеваемости, реже начали возникать (преимущественно в школах) очаги с большим распространением [1, 8]. Последний подъем заболеваемости в Москве за-

регистрирован в 2003 году – 38,67 на 100 тыс. населения, затем в 2005 году последовал резкий спад – 4,58, и в 2006 – 2008 годах уровень заболеваемости не превысил 13,28 – 7,11 на 100 тыс. населения.

Можно выделить некоторые особенности течения эпидемического процесса коклюша в 1990 – 2008 годах: эпидемические подъемы носят менее выраженный характер, чем в начале и середине 80-х годов, периодические подъемы и спады заболеваемости коклюшем происходят на фоне достаточно высокого охвата детей прививками АКДС-вакциной. С 1991 года охват вакцинацией детей в возрасте от 6 до 12 месяцев вырос с 33 до 95,6% (2008 г.).

В последнее время в Москве, так же как и на всей территории Российской Федерации [5], заболеваемость коклюшем сместилась на более старшие возрастные группы детского населения с сохранением высокой заболеваемости среди детей первого года жизни. В 2002 – 2008 годах доля детей, заболевших коклюшем в 7 – 14 лет, колеблется в пределах 40 – 65%, что свидетельствует о накоплении неиммунных лиц именно в этой возрастной группе.

Очевидно, что создаваемый прививкой поствакцинальный иммунитет имеет недостаточную напряженность и длительность для предохранения от развития заболевания коклюшем в первые годы после иммунизации.

Начиная с 90-х годов и до настоящего времени в циркулирующей популяции штаммов *B. pertussis* доминируют штаммы серотипа 1.0.3, доля которых варьирует в пределах 73 – 85%, несущие «невакцинные» аллели четырех основных генов патогенности – *ptxA1*, *prn2*, *fim2-2*, *fim3B* и *ptxA1*, *prn3*, *fim2-2* и *fim3B*. Изучение вирулентных свойств циркулирующих штаммов показало, что среди изученных штаммов *B. pertussis*, выделенных в 2001 – 2005 годах, 81,8% штаммов были вирулентными.

Таким образом, циркулирующая популяция современных штаммов *B. pertussis* (100%) имеет «невакцинный» аллель *ptxA1* гена коклюшного токсина; доминируют штаммы с «невакцинными» аллелями *prn2* и *prn3* гена пертактина (76,0 и 21,9% соответственно), отмечается тенденция к увеличению штаммов с «невакцинными» аллелями *fim2-2* и *fim3B* фимбриальных генов (53,3 и 83,4% соответственно), и большинство из них характеризуются высокой вирулентностью.

Несмотря на улучшение эпидемиологической обстановки и рост в популяции привитых детей, по-прежнему регистрируются манифестные формы заболевания. Число тяжелых форм среди госпитализированных детей с 1997 года по настоящее время колеблется в пределах 19,8 – 14,3%. Коклюш остается тяжелым заболеванием для новорожденных и детей первых трех месяцев жизни (табл. 1). Сравнительный анализ тяжести течения болезни в 1993 по 2007 годам выявил в данной

Таблица 1.

Сравнительная характеристика тяжести коклюша у детей до 1 года (1993 – 2007 гг.)

Годы наблюдения	Возраст, мес	n	Формы коклюша								
			тяжелая			среднетяжелая			легкая		
			абс.	%	± m	абс.	%	± m	абс.	%	± m
1993 – 1996	1 – 3	54	19	35,2	6,5	30	55,6	6,7	5	9,2	3,9
	4 – 6	58	5	8,6	37,0	51	87,9	4,3	2	3,4	2,3
	7 – 12	56	2	3,6	2,4	45	80,4	5,3	9	16,1	4,9
	Всего	168	26	15,5	2,7	126	75,0	3,3	16	9,5	2,2
1997 – 2000	1 – 3	71	33	46,5	5,9	30	42,3	5,8	8	11,3	3,7
	4 – 6	61	6	9,8	3,8	47	77,0	5,4	8	13,1	4,3
	7 – 12	41	5	12,2	5,1	31	75,6	6,7	5	12,2	5,1
	Всего	173	44	26,4	3,3	108	62,4	3,6	21	12,3	2,5
2001 – 2004	1 – 3	138	64	46,3	4,2	63	45,6	4,2	11	7,9	3,7
	4 – 6	99	17	17,2	3,8	74	74,7	4,3	8	8,1	4,3
	7 – 12	62	2	3,2	2,2	46	74,2	5,5	14	22,5	5,1
	Всего	299	83	27,8	2,6	183	61,2	2,8	33	11,0	2,5
2005 – 2007	1 – 3	98	42	42,8	4,9	46	46,9	5,0	10	10,2	3,0
	4 – 6	74	8	10,8	3,6	56	75,6	4,9	10	13,5	3,9
	7 – 12	50	1	2,0	1,9	37	74,0	6,2	12	24,0	6,0
	Всего	222	51	22,9	3,2	139	62,6	3,2	32	14,4	2,3

возрастной группе нарастание числа тяжелых форм к концу 90-х годов – с 35 до 46,5%, и в 2000-е годы ситуация не меняется. Дети второго полугодия жизни, часть из которых была привита АКДС-вакциной, переносят коклюш значительно легче: в 24% случаев наблюдаются легкие формы болезни, уменьшилось число среднетяжелых форм, и лишь в единичных случаях регистрируются тяжелые формы. Эффективность АКДС-вакцины не ослабевает. Подтверждение этому факту можно найти в сравнительном анализе течения коклюша у привитых и непривитых детей разного возраста (табл. 2). Среди привитых детей, госпитализированных в клинику, не регистрируются тяжелые формы болезни, а легкие составляют 44,4%. Непривитые дети переносят коклюш в подавляющем большинстве (в 79,3% случаев) в среднетяжелой форме, у 13,7% – регистрировали тяжелые формы, а доля легких не превышает 7%.

Большое количество исследований, проведенных в прошлые годы, показало, что заболевания, вызванные так называемыми «допрививочными» штаммами серотипов 1.2.3 и 1.2.0, протекали тяжелее по сравнению с заболеваниями, связанными со штаммами серотипов 1.0.3 и 1.0.0. В условиях изменения биологических свойств возбудителя представляло интерес изучение зависимости тяжести коклюша от серотипа его возбудителя в настоящее время. Были проанализированы данные о те-

чении болезни у непривитых детей в возрасте одного – шести месяцев в 1990-е и 2000 – 2007 годы (табл. 3). Как видно из таблицы, в 90-е годы тяжелые формы существенно чаще регистрировались при коклюше, вызванном штаммами возбудителя серотипов 1.2.3 и 1.2.0, чем при серотипе 1.0.3 (42,3 и 18,6% соответственно), в то время как в 2000-е годы число тяжелых форм, обусловленных серотипом 1.0.3, оказалось несколько выше, чем вызванных серотипом 1.2.3 (43,2 и 35,7%).

Таким образом, показано, что нет связи между серотипами штаммов *B. pertussis* (поверхностными лабильными антигенами *B. pertussis*) и тяжестью клинического течения коклюша. Вместе с тем в 2000-е годы тяжелые формы болезни составляли $41,5 \pm 4,4\%$, в то время как в 1990-е – $25,9 \pm 3,3\%$ – очевидно, это связано с изменением патогенных свойств возбудителя.

Таким образом, анализ данных литературы и собственные исследования позволили проследить динамику течения эпидемического процесса коклюшной инфекции, а также влияние биологических свойств ее возбудителя на тяжесть инфекционного процесса. Показано, что в допрививочный период и в 60-е годы прошлого столетия, то есть на фоне высокой заболеваемости, в популяции возбудителя коклюша преобладали вирулентные штаммы с «вакцинными» аллелями основных генов патогенности. Начиная с 70-х годов, когда

Таблица 2.
Тяжесть коклюша в зависимости от привитости детей

Привитость	Возраст	Число детей	Тяжелая форма		Среднетяжелая форма		Легкая форма	
			число детей	% ± m	число детей	% ± m	число детей	% ± m
Привитые в декретированные сроки	6 – 12 мес	16	–	–	10	–	6	–
	1 г. 1 мес – 3 г.	13	–	–	7	–	6	–
	4 г. – 12 лет	43	–	–	23	53,5 ± 5,8	20	46,5 ± 7,6
	Всего	72	–	–	40	55,5 ± 5,8	32	44,4 ± 5,8
Привитые не полностью	6 – 12 мес	33	–	6,1 ± 4,1	27	81,8 ± 6,7	4	12,1 ± 5,8
	1 г. 1 мес – 3 г.	3	–	–	1	–	2	–
	4 г. – 12 лет	1	–	–	1	–	–	–
	Всего	37	2	5,4 ± 3,7	29	78,4 ± 6,8	6	16,2 ± 6,0
Не привитые в декретированные сроки	6 – 12 мес	79	11	13,9 ± 3,8	66	83,5 ± 4,2	2	2,5 ± 1,7
	1 г. 1 мес – 3 г.	16	3	18,7 ± 9,7	13	81,3 ± 9,7	–	–
	4 г. – 12 лет	32	3	9,4 ± 5,1	22	68,7 ± 8,2	7	21,8 ± 7,3
	Всего	127	17	13,4 ± 3,0	101	79,5 ± 3,6	9	7,1 ± 2,3

Таблица 3.
Клинические формы коклюша и сероварианты коклюшного микроба

Годы исследования	Серотипы	n (число обследованных детей)	Формы коклюша					
			тяжелая		среднетяжелая		легкая	
			абс.	% ± m	абс.	% ± m	абс.	% ± m
1990-е	1.0.3	118	22	18,6 ± 3,6	82	69,5 ± 4,2	14	11,9 ± 2,9
	1.2.3 и 1.2.0	52	22	42,3 ± 6,8	24	46,1 ± 6,9	6	11,5 ± 4,4
Всего		170	44	25,9 ± 3,3	106	62,4 ± 4,7	20	11,7 ± 2,4
2000-е	1.0.3	95	41	43,2 ± 5,0	48	50,5 ± 5,1	6	6,3 ± 2,5
	1.2.3 и 1.2.0	28	10	35,7 ± 9,0	16	57,1 ± 9,3	2	7,1 ± 4,8
Всего		123	51	41,5 ± 4,4	64	52,0 ± 4,5	8	6,5 ± 2,2

стали регистрировать единичные штаммы с новыми, «невакцинными» аллелями генов основных факторов патогенности возбудителя, то есть появились штаммы с мутационными изменениями в этих генах, удельный вес вирулентных штаммов не превышал 25,9% и в основном преобладали легкие формы болезни.

В 80-е и начале 90-х годов (период снижения охвата детей профилактическими прививками) произошло закрепление в популяции штаммов *B. pertussis* с «невакцинными» аллелями и появление среди циркулирующих штаммов вирулентных, удельный вес которых составил 6 – 11,1%, при этом увеличился удельный вес среднетяжелых и тяжелых форм заболевания.

В последние годы, когда охват профилактическими прививками достиг 95,6%, циркулируют штаммы *B. pertussis* с новыми, «невакцинными» аллелями генов, кодирующих основные факторы

патогенности, в 81,8% случаев – вирулентные, среди заболевших по-прежнему преобладают манифестные формы заболевания.

Распространение штаммов *B. pertussis* с новыми, «невакцинными» аллелями генов можно объяснить тем, что появившиеся мутационные изменения зафиксировались в геноме возбудителя коклюша и эти «невакцинные» аллели оказались «успешными» для циркулирующей популяции, получив в последующих поколениях преимущественное распространение. Так, штаммы *B. pertussis* с мутационными изменениями в гене коклюшного токсина, пертактина и фимбриального гене обнаружены еще в начале 70-х годов – через десять лет проведения массовой иммунизации детского населения АКДС-вакциной, в период стабилизации заболеваемости и высокого охвата прививками. Широкое распространение этих новых аллелей происходило в 80 – 90-е годы, когда уровень охва-

та прививками не превышал 32 – 33,4%. Можно полагать, что во время отсутствия или снижения охвата прививками «закрепились» новые мутационные изменения в циркулирующей популяции и произошло распространение вирулентных штаммов *B. pertussis* с новыми, «невакцинными» аллелями генов, имеющих новую генетическую структуру основных факторов патогенности.

Выводы

1. Мониторинг штаммов *B. pertussis* выявил особенности распространения и различия в генетической структуре штаммов, циркулирующих в различные периоды эпидемического процесса коклюшной инфекции, и показал, что в допрививочный период (1948 – 1959 гг.) и в первые десять лет (1960 – 1969 гг.) проведения массовой иммунизации детского населения АКДС-вакциной циркулировали штаммы *B. pertussis* с «вакцинными» аллелями генов, кодирующих основные факторы патогенности; в начале 70-х годов в популяции штаммов *B. pertussis* появились штаммы с новыми, «невакцинными» аллелями генов, которые с начала 80-х годов заняли доминирующее положение в популяции.
2. Современная популяция штаммов *B. pertussis*, характеризующаяся новыми, «невакцинными» аллелями основных генов патогенности, обладает высокой патогенностью, что обуславливает тяжелые формы клинического течения коклюша.

Литература

1. Лыткина И.Н., Чистякова Г.Г., Филатов Н.Н. Заболеваемость коклюшем в Москве и организация мероприятий по ее снижению // Новости вакцинопрофилактики: Вакцинация. 2004. Т. 5. № 35. С. 8, 9.
2. Мазурова И.К., Борисова О.Ю., Комбарова С.Ю. и др. Динамика изменчивости основных генов патогенности штаммов *Bordetella pertussis*, выделенных от больных коклюшем в г. Москве (1948 – 2005 гг.) // Журнал молекулярной медицины. 2008. № 1. С. 40 – 45.
3. Мерцалова Н.У., Борисова О.Ю., Шинкарев А.С. и др. Динамика изменений патогенных свойств штаммов *Bordetella pertussis* // ЖМЭИ. 2009. № 6. С. 7 – 11.
4. Петрова М.С., Сигаева Л.А., Попова О.П. и др. Особенности эпидемиологии и клиники коклюша в период эпидемического неблагополучия / Проблемы инфекционных болезней. 2000. Ч. 1. С. 80 – 86.
5. Селезнева Т.С. Коклюш: современные проблемы и пути их решения // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2002. № 2. С. 18 – 20.
6. Семенов Б.Ф., Захарова Н.С., Мазурова И.К. Подъем заболеваемости коклюшем на фоне массовой вакцинации. Гипотезы, объясняющие этот феномен // ЖМЭИ. 2003. № 6. С. 70 – 73.
7. Сигаева Л.А., Кузнецова Л.С., Окиншевич Е.А. и др. Заболеваемость коклюшем и состояние привитости // ЖМЭИ. 1986. № 3. С. 43 – 48.
8. Чистякова Г.Г., Борисова О.Ю., Лыткина И.Н. и др. Особенности эпидемического процесса коклюшной инфекции в Москве на современном этапе // Журн. микробиол. 2005. № 5. С. 35 – 40.
9. Borisova O., Kombarova S.J., Zakharova N.S. et al. Antigenic divergence between *Bordetella pertussis* clinical isolates from Moscow, Russia and vaccine strains // J. Clinical and vaccine immunology. 2007. V. 14. № 3. P. 234 – 238.
10. Mooi F.R., Hallander H., Wirsing C.H. et al. Epidemiological typing of *Bordetella pertussis* isolates: recommendations for a standard methodology // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Diseases. 2000. № 19. P. 174 – 181.
11. Van Amersfoort S.C.M., Schouls L.M., van der Heide H.G.J. et al. Analysis of *Bordetella pertussis* Populations in European Countries with Different Vaccination Policies // J. Clin. Microbiol. 2005. № 43. P. 2837 – 2843.

ИНФОРМАЦИЯ ВОЗ

Вспышка полиомиелита в Таджикистане и ответные действия на региональном уровне

По состоянию на 1 августа 2010 года в Таджикистане лабораторно подтверждено 452 случая полиомиелита, вызванного диким полиовирусом типа 1, в том числе 20 – с летальным исходом (4,4%).

Последние случаи заболевания (с подтвержденным диагнозом) полиомиелитом были зафиксированы 4 июля 2010 года.

Помимо этого, семь лабораторно подтвержденных случаев полиомиелита, завезенных из Таджикистана, вызванного диким полиовирусом типа 1, были зафиксированы в Российской Федерации.

В качестве профилактической меры в борьбе с полиомиелитом в сопредельных государствах были организованы Национальные дни иммунизации (НДИ).

В Кыргызстане 19 – 23 июля прошел первый тур НДИ. В общей сложности в стране было вакцинировано 630 598 детей в возрасте до пяти лет (охват целевой группы составил 98%).

Четыре тура Национальных дней иммунизации проведены в Таджикистане и три – в Узбекистане. В обеих странах охват детского населения прививками был очень высоким, что, в частности, подтверждено независимыми наблюдателями.

В Туркменистане первый тур НДИ среди всех детей в возрасте 0 – 5 лет проведен 12 – 18 июня 2010 году.

Источник:

Эпидемиологическая справка ВОЗ
(3 августа 2010 г.).