



ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОТИВОКОКЛЮШНЫХ АНТИТЕЛ У ШКОЛЬНИКОВ С ДЛИТЕЛЬНЫМ КАШЛЕМ

Т.А. Скирда¹, О.Ю. Борисова^{1,2}, А.Б. Борисова¹, С.Ю. Комбарова¹, А.С. Пименова¹, Н.Т. Гадуа¹, И.А. Чагина¹, М.С. Петрова¹, Л.И. Кафарская²

¹Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Determination of anti-pertussis antibodies in schoolchildren with long-term cough

T.A. Skirda¹, O.Yu. Borisova^{1,2}, A.B. Borisova¹, S.Yu. Kombarova¹, A.S. Pimenova¹, N.T. Gadua¹, I.A. Chagina¹, M.S. Petrova¹, L.I. Kafarskaya²

¹Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

²Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Резюме

Цель: оценка противококлюшного иммунитета у школьников 7–17 лет, обратившихся с жалобами на длительный кашель, в течение 11-летнего периода наблюдения.

Материалы и методы. В исследование включено 1046 пациентов в возрасте от 7 до 17 лет, обратившихся в консультативно-диагностический центр Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского с жалобами на длительный кашель в период с 2010 по 2020 г. Сыворотки крови исследовали в ИФА с определением IgM, IgG, IgA антител с помощью тест-системы «RIDASCREEN» (Германия).

Результаты. Активная инфекция с выявлением антител классов IgM и (или) IgA, IgG выше пороговых уровней выявлена у 51,3% детей с длительным кашлем, при этом ежегодно в достаточно высоком проценте на протяжении всего периода наблюдения. Активная коклюшная инфекция, установленная на основании выявления в образцах сывороток крови антител IgM, IgG, IgA выше пороговых значений, преобладала у детей 12–15 лет, составляя выше 60% у детей с длительным кашлем. Противококлюшный иммунитет в результате проведенной в детстве вакцинации или перенесенного заболевания выявили у 16,1–20,2% лиц в период 2010–2014 гг. и у 12,8–20,9% – в 2015–2020 гг.

Заключение. Полученные нами результаты по изучению противококлюшного иммунитета у школьников подтверждают наличие активной скрытой циркуляции возбудителя коклюша среди школьников и, следовательно, наличие недоучтенных случаев заболевания. Это подтверждает важность своевременной диагностики коклюша, изоляции детей на период активной инфекции и обосновывает необходимость повсеместного введения второй ревакцинации против коклюша.

Ключевые слова: коклюш, школьники, противококлюшный иммунитет, антитела классов IgM, IgG и IgA.

Abstract.

Objective: to assess anti-pertussis immunity in schoolchildren aged 7–17 who complained of a prolonged cough during the 11-year follow-up period.

Materials and methods. The study included 1046 patients aged 7 to 17 years who applied to the Consultative and Diagnostic Center of the G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology with complaints of prolonged cough in the period from 2010 to 2020. Blood serums were examined in ELISA with the determination of IgM, IgG, IgA antibodies using RIDASCREEN test system (Germany).

Results. An active infection with the detection of IgM and/or IgA, IgG antibodies above threshold levels was detected in 51,3% of children with prolonged cough, while annually in a fairly high percentage throughout the follow-up period. Active pertussis infection, established based on the detection of IgM, IgG, IgA antibodies above thresholds in blood serum samples, prevailed in children 12–15 years old, accounting for more than 60% in children with prolonged cough. Anti-pertussis immunity as a result of childhood vaccination or previous disease was detected in 16.1–20.2% of people in the period 2010–2014 and in 12.8–20.9% in 2015–2020.

Conclusion. The results obtained by us on the study of anti-pertussis immunity in schoolchildren confirm the presence of active latent circulation of the pathogen whooping cough among children of this age cohort and, therefore, the presence of unaccounted for cases of the disease. This confirms the importance of timely diagnosis of pertussis, isolation of children for the period of active infection and justifies the need for the widespread introduction of a second revaccination against pertussis.

Key words: whooping cough, schoolchildren, anti-pertussis immunity, IgM, IgG, IgA.

Введение

Несмотря на эффективную массовую иммунизацию детского населения, коклюш остается актуальным инфекционным заболеванием. В последние годы увеличилось число зарегистрированных случаев коклюша с максимальными показателями заболеваемости среди детей до 1 года. В 2020 г. зарегистрировано 6069 случаев коклюша, показатель заболеваемости составил 4,1 на 100 тысяч населения, что на 58,2% ниже, чем показатель заболеваемости в 2019 г., зарегистрировано 2 летальных случая (непривитые дети в возрасте до 1 года и 1,5 лет [1]).

Коклюшная инфекция является опасным и порой смертельным заболеванием, в первую очередь, для новорожденных и детей первых месяцев жизни [2–5], если они не получили трансплацентарных материнских антител вследствие серонегативности матери. Плановая вакцинация против коклюша, проводимая на первом году жизни, приводит к выработке поствакцинального иммунитета и формированию невосприимчивости детей к коклюшной инфекции. К 7 годам поствакцинальный иммунитет ослабевает [5, 6], и сохраняется только клеточная память. При поступлении в школу формируются новые коллективы, и при заносе коклюша в коллектив заболевают непривитые дети и дети, утратившие поствакцинальный иммунитет, которые, как правило, переносят коклюш в легкой форме с нетипичным кашлем [1, 7]. Эпидемиологические исследования показали, что от 7% до 17% случаев продолжительного кашля у подростков связаны с инфекцией *Bordetella pertussis*. По данным разных авторов, именно дети школьного возраста являются источником инфекции для детей первых месяцев жизни и ответственны за 75% инфекций *B. pertussis* у младенцев [5–8].

Цель исследования – оценка противококлюшного иммунитета у школьников 7–17 лет, обратившихся с жалобами на длительный кашель, в течение 11-летнего периода наблюдения

Материалы и методы исследования

В исследование включено 1046 пациентов в возрасте от 7 до 17 лет, обратившихся в консультативно-диагностический центр Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии (МНИИЭМ) им. Г.Н. Габричевского с жалобами на длительный кашель (более 2 недель) в период с 2010 по 2020 г. Из них детей в возрасте 7 лет – 138, 8 лет – 166, 9 лет – 142, 10 лет – 154, 11 лет – 117, 12 лет – 90, 13 лет – 79, 14 лет – 68, 15 лет – 43, 16 лет – 36 и 17 лет – 13 человек.

Взятие крови осуществляли натощак из локтевой вены в объеме 3 мл. Сыворотки крови детей

7–17 лет исследовали в иммуноферментном анализе (ИФА) с определением противококлюшных антител трех классов IgM, IgG, IgA с помощью зарегистрированной тест-системы RIDASCREEN («R-Biopharm AG», Германия). В данной работе использована тест-система для выявления антител классов IgG и IgA к коклюшному токсину и филламентозному гемагглютиниру, для выявления антител класса IgM использован полный экстракт антигенов *B. pertussis*. Положительным результатом считали: уровень IgM – АТ > 17 Ед/мл, IgG – АТ > 18 Ед/мл IgA – АТ > 26 Ед/мл. В 1046 сыворотках крови определяли антитела 3 классов – IgM, IgG, IgA. Всего проведено 3138 исследований в ИФА. Интерпретацию полученных результатов проводили по следующим показателям: активная инфекция – выявление антител 3 классов – IgM, IgG, IgA выше пороговых значений; недавно перенесенная инфекция – определение антител классов IgM, IgA ниже порогового уровня, IgG – выше 100 Ед/мл; наличие противококлюшного иммунитета – определение антител классов – IgM, IgA ниже порогового уровня, IgG – ≥ 18 /Ед/мл < 100 Ед/мл; серонегативные – определение антител классов – IgM, IgG, IgA ниже пороговых значений.

Результаты исследования

Профиль выявленных антител в образцах сывороток крови обследованных детей был различным. Активная инфекция с выявлением антител классов IgM, IgA, IgG или IgA, IgG выше пороговых уровней за период с 2010 по 2020 г. выявлена у 51,3% (538) лиц, обратившихся с жалобами на длительный кашель (IgM – 120 Ед/мл, IgG – 300 Ед/мл, IgA – 29 Ед/мл, IgM – 12 Ед/мл, IgG-300, IgA – 80 Ед/мл и др.) (табл. 1). У 11,1% (116) лиц антитела классов IgM и IgA определялись ниже пороговых уровней, а антитела IgG значительно его превышали (IgM – 16 Ед/мл, IgG – 130 Ед/мл, IgA – 18 Ед/мл), что свидетельствовало, вероятно, о недавно перенесенной коклюшной инфекции, а коклюшеподобный кашель связан с сохранением реактивности кашлевого центра. Наличие противококлюшного иммунитета в результате перенесенной инфекции или проведенной в детстве вакцинации выявлено у 15,8% (167) лиц, о чем свидетельствовало определение антител классов IgM и IgA ниже пороговых уровней, а антител IgG – выше порогового уровня – 18 Ед/мл, но не больше 100 Ед/мл. У 21,8% (225) лиц антитела классов – IgM, IgG, IgA выявлены ниже пороговых уровней, что указывало на серонегативный статус исследуемых лиц, а выявленные ниже пороговых значений антитела расценивали как фоновый уровень интактных лиц.

Для более детального изучения детей с разными формами иммунного статуса все обследуемые дети с 2010 по 2020 г. были разделены на 2 периода

Таблица 1

Удельный вес образцов сывороток крови (%) с разными формами инфекционного процесса в разные периоды исследования

Форма инфекции	2010 – 2020 гг.	2010 – 2014 гг.	2015 – 2020 гг.
Активная инфекция	538 (51,3 ± 2,1%)	250 (47,2 ± 3,2%)	288 (55,8 ± 2,9%)
Недавно перенесенная инфекция	116 (11,1 ± 2,9%)	89 (16,9 ± 3,9%)	27 (5,2 ± 4,3%)
Наличие противокклюшного иммунитета	167 (15,8 ± 2,8%)	91 (17,2 ± 3,9%)	76 (14,7 ± 4,1%)
Серонегативные	225 (21,8 ± 2,7%)	100 (18,9 ± 3,9%)	125 (24,2 ± 3,8%)
ВСЕГО	1046 (100%)	530 (100%)	516 (100%)

сравнения определяемых показателей – 2010–2014 и 2015–2020 гг. Активная форма коклюшной инфекции в период 2010–2014 гг. выявлена у 47,2% школьников, в 2015–2020 гг. этот показатель был достоверно выше – 55,8% ($p < 0,05$). Детей, предположительно перенесших инфекцию, на основании серологических данных, было достоверно больше в период 2010–2014 гг. – 16,9% по сравнению с периодом 2015–2020 гг. – 5,2% ($p < 0,05$). Наличие противокклюшного иммунитета в обоих периодах определено с незначительным превышением в 2010–2014 гг. – у 17,2% и 14,7% ($p > 0,05$). Серонегативных лиц выявлено 18,9% и 24,2% ($p > 0,05$) (см. табл. 1).

Оценка противокклюшного иммунитета у школьников по годам в изучаемые периоды показала, что дети с активной инфекцией выявлялись ежегодно в значительном проценте случаев: в период с 2010 по 2014 г. эти показатели составляли 47,7%, 51,6%, 52,0%, 46,5% и 38,1% соответственно по годам. В период с 2015 по 2020 г.: 63,7%, 50,5%, 55,1%, 58,8%, 60,6% и 27,6% соответственно по годам. Проведение серологических исследований детям с длительным кашлем при обращении в клинику-диагностический центр позволило выявить специфические антитела, свидетельствующие об активности коклюшной инфекции, что позволит принять меры по ограничению распространения в детском коллективе и в семье.

При анализе полученных данных установлено, что длительный кашель у детей после перенесенной ранее коклюшной инфекции, обусловленный повышенной реактивностью, выявили в период 2010–2014 гг. у 6 (25,8%) детей, в 2015–2020 гг. – у 2,8 (10,3%) детей. Поэтому своевременно установленный диагноз коклюша и предупреждение врачей-педиатров о возникновении коклюшеподобного кашля у детей, перенесших коклюш и заболевших ОРЗ, позволило бы родителям быть осведомленными по поводу такого кашля. При

сопоставлении полученных данных с данными о вакцинальном статусе оказалось, что противокклюшный иммунитет в результате проведенной в детстве вакцинации или перенесенного заболевания выявили у 16,1–20,2% лиц в период 2010–2014 гг. и у 12,8–20,9% – в 2015–2020 гг. Серонегативных среди обследованных лиц в период 2010–2014 гг. было от 8,6% до 35,7% (12,1%, 8,6%, 17,0%, 22,2% и 35,7% соответственно по годам), в период 2015–2020 гг. – от 18,7% до 44,8% (18,7%, 19,1%, 28,2%, 24,8%, 23,9% и 44,8% соответственно по годам). Следовательно, в течение 11 лет наблюдения среди школьников, обратившихся в диагностический центр на проведение серологического исследования по оценке противокклюшного иммунитета, ежегодно выявлялся достаточно высокий процент (от 27,6% до 63,7%) лиц с активной коклюшной инфекцией.

В возрастном аспекте наибольшее количество обратившихся детей с длительным кашлем было в возрасте 7–11 лет – 68,6% (в возрасте 7 лет – 13,2%, 8 лет – 15,9%, 9 лет – 13,6%, 10 лет – 14,7% и 11 лет – 11,2%), в возрастной группе 12–17 лет доля составила 31,4% (12 лет – 8,6%, 13 лет – 7,6%, 14 лет – 6,5%, 15 лет – 4,1%, 16 лет – 3,4% и 17 лет – 1,2%).

Далее нами был проанализирован иммунный ответ при разных формах инфекционного процесса у детей разных возрастов (табл. 2).

Активная коклюшная инфекция, установленная на основании выявления в образцах сывороток крови антител классов IgM, IgG, IgA выше пороговых значений, преобладала у детей 12–15 лет, составляя выше 60% у детей с длительным кашлем. Максимальный показатель – 69,8% выявлен у детей 15 лет; 65,6% – 12 лет, 64,6% – 13 лет и 61,7% – 14 лет. Активная инфекция у детей 11, 10 и 16 лет выявлена у 57,3%, 52,0% и 52,8% соответственно, у детей 8–9 лет – у 47,0% и 42,2%, у детей 7 лет – 36,2% детей с кашлем. Минимальный показатель

Таблица 2

Удельный вес образцов сывороток крови (%) у детей с разными формами инфекционного процесса в период с 2010 по 2020 г. по возрастам

Возраст, лет	Всего детей	Из них с			
		активной инфекцией (IgM, IgG, IgA > пороговых уровней)	недавно перенесенной инфекцией (IgG > 100 Ед/мл)	наличием иммунитета (IgG ≥ 18 Ед/мл ≤ 100 Ед/мл)	серонегативные (IgM, IgG, IgA < пороговых уровней)
		Абс. /%	Абс. /%	Абс. /%	Абс. /%
7	138 / 13,2	50 / 36,2 ± 4,1	8 / 5,8 ± 1,9	27 / 19,6 ± 3,4	53 / 38,4 ± 4,1
8	166 / 15,9	78 / 47,0 ± 3,9	22 / 13,2 ± 2,6	26 / 15,7 ± 2,8	40 / 24,1 ± 3,3
9	142 / 13,6	60 / 42,2 ± 4,1	21 / 14,8 ± 2,9	25 / 17,6 ± 3,2	36 / 25,4 ± 3,6
10	154 / 14,7	80 / 52,0 ± 4,0	19 / 12,3 ± 2,6	21 / 13,6 ± 2,8	34 / 22,1 ± 3,3
11	117 / 11,2	67 / 57,3 ± 4,6	9 / 7,7 ± 2,5	21 / 17,9 ± 3,5	20 / 17,1 ± 3,5
12	90 / 8,6	59 / 65,6 ± 5,0	10 / 11,1 ± 3,3	13 / 14,4 ± 3,7	8 / 8,9 ± 3,0
13	79 / 7,6	51 / 64,6 ± 5,4	7 / 8,9 ± 3,2	9 / 11,4 ± 3,9	12 / 15,2 ± 4,0
14	68 / 6,5	42 / 61,7 ± 5,9	8 / 11,8 ± 3,9	10 / 14,7 ± 4,3	8 / 11,8 ± 3,9
15	43 / 4,1	30 / 69,8 ± 7,0	3 / 7,0 ± 3,9	7 / 16,2 ± 5,6	3 / 7,0 ± 3,9
16	36 / 3,4	19 / 52,8 ± 8,3	3 / 8,3 ± 4,6	6 / 16,7 ± 6,2	8 / 22,2 ± 6,9
17	13 / 1,2	2 / 15,4 ± 10,4	6 / 46,1 ± 14,4	2 / 15,4 ± 10,4	3 / 23,1 ± 12,2
ВСЕГО	1046 100%	538 51,3 ± 1,5%	116 11,1 ± 0,9	167 15,8 ± 1,1	225 21,8 ± 1,3

(15,4%) определен в 17 лет. Длительный кашель вследствие перенесенной коклюшной инфекции из-за сохраняющейся реактивности кашлевого центра предполагали на основании определения в образцах сывороток крови высокого уровня антител класса IgG (> 100 Ед/мл) и уровней антител классов IgM и IgA ниже пороговых значений. Максимальный показатель (46,1%) определен у детей 17 лет, 14,8% – 9 лет, 13,2% – 8 лет и 12,3% – 10 лет.

Наличие противококлюшного иммунитета определяли по выявлению антител класса IgG в количестве ≥ 18 Ед/мл ≤ 100 и антител классов IgM и IgA ниже пороговых значений в образцах сывороток крови. Указанный уровень специфических антител выявлен у 11,4–19,6% обратившихся детей с кашлем.

Серонегативных лиц определяли по выявлению антител классов IgM, IgG, IgA ниже пороговых значений в образцах сывороток крови. Среди обратившихся детей с длительным кашлем таких

лиц выявлено от 7% до 38,4%. Максимальное количество серонегативных детей было в возрасте 7 лет – 38,4%, 9 лет – 25,4% и 8 лет – 24,1%, 16 и 17 лет – 22,2% и 23,1% соответственно. Минимальное количество серонегативных выявлено в возрасте 15 лет – 7%.

Таким образом, суммируя данные за 11-летний период, выявили, что 51,3% детей с длительным кашлем были с активной коклюшной инфекцией (рис.), у которых, вероятно, диагноз коклюша не был своевременно поставлен, и они обратились на проведение серологических исследований на различные инфекции. Контакт таких детей со здоровыми детьми, а также в семье мог послужить причиной инфицирования окружающих лиц.

Иммунный ответ у детей 7–17 лет с активной коклюшной инфекцией за период с 2010 по 2020 г. был рассмотрен по спектру антител классов IgM, IgG, IgA, выявленных в образцах сывороток крови (табл. 3).

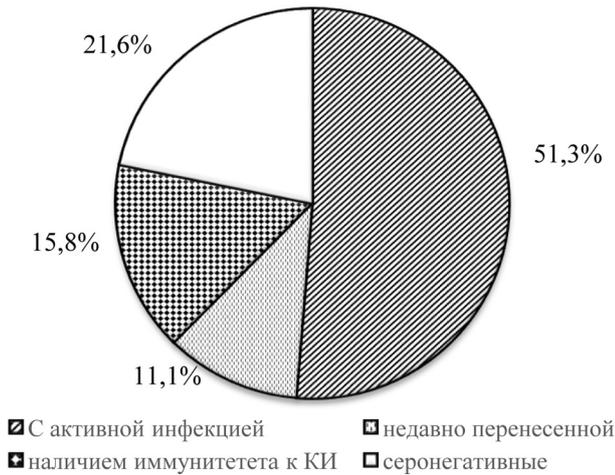


Рис. Удельный вес образцов сывороток крови (%) у детей с разными формами инфекционного процесса в период с 2010 по 2020 г.

Из 538 обследованных детей (100%) с активной инфекцией антитела классов IgM, IgG, IgA выше пороговых уровней (IgM – 50, IgG – 200, IgA – 65 Ед/мл; IgM – 110, IgG – 300, IgA – 180 Ед/мл и др.) были выявлены в 46,1% (248 чел.) образцов сывороток крови, в 34,2% (184 чел.) – выявлены антитела классов IgG, IgA выше, а IgM – ниже пороговых уровней (IgM – 13, IgG – 300, IgA – 48 Ед/мл и др.). У 13,0% (70 чел.) детей с активной инфекцией в образцах сывороток крови определялись антитела классов IgM и IgG выше, а IgA – ниже порогового уровня (IgM – 40, IgG – 170, IgA – 22 Ед/мл; IgM – 28, IgG – 58, IgA – 19 Ед/мл. и др.). Антитела острой фазы инфекции IgM или IgA выше пороговых значений при значении антител IgG ниже порогового уровня (IgM – 70, IgG – 2, IgA – 3 Ед/мл; IgM – 2, IgG – 17, IgA – 50 Ед/мл и др.) выявлены у 5,0%. Антитела острой фазы инфекции IgM и IgA выше пороговых значений при значении антител IgG ниже порогового уровня (IgM – 180, IgG – 3, IgA – 46 Ед/мл и др.) определены у 1,7% детей.

Таким образом, из 538 детей (100%) с активной формой коклюшной инфекции у 65,8% (354 чел.) иммунный ответ протекал по первичному типу и, вероятно, свидетельствовал об отсутствии проведенной в детстве вакцинации, а у 34,2% (184 чел.) –

по вторичному типу иммунного ответа, связанного с сохранением клеточной памяти у вакцинированных в детстве детей.

Наибольший удельный вес образцов сывороток крови с антителами классов IgM, IgG, IgA (64,3% и 60,0%) выявлен у детей 14 и 9 лет; 47,4% и 43,3% – у детей 12, 16, 8, 15 лет (47,4%, 47,4%, 46,1%, 43,3% соответственно) и 38,8% и 36,0% – у детей 11 и 7 лет. Максимальное количество образцов сывороток крови с антителами классов IgG и IgA выше порогового уровня и IgM ниже порогового значения определялись у детей 15 лет (53,3%), 16 лет (47,4%), 13 лет (45,1%). Ниже 40% выявлено у детей 10, 12, 11, 14, 7 лет (38,75%; 37,3%; 31,3%; 30,9% и 30,0% соответственно). У детей 8 и 9 лет в 25,61% и 23,3% образцов сывороток крови выявлены антитела классов IgG и IgA выше порогового уровня и IgM – ниже порогового. Антитела классов IgM, IgG выше пороговых значений и IgA – ниже порогового уровня определялись у детей 11 лет в 20,9%, 7 лет – 18,0% и 10 лет – 17,5% образцов сывороток крови, у детей 12 и 9 лет – в 10,0 – 10,2%, в остальных возрастах – от 3,33% до 5,38%. Активная инфекция с выявлением антител классов IgM или IgA выше порогового уровня и ниже порогового – IgG определялась от 10,0% до 2,0% образцов сывороток крови у детей 7–13 лет. Антитела классов IgM и IgA выше порогового уровня и IgG ниже порогового значения выявлены в 2,0–5,13% образцов сывороток крови у детей 7, 8, 11 и 16 лет.

Таким образом, активный инфекционный процесс характеризовался определением в образцах сывороток крови детей различного сочетания количества антител классов IgM, IgG, IgA, что подтверждает необходимость проведения серологической диагностики коклюшной инфекции, используя определение всех 3 классов антител.

Обсуждение

Полученные нами результаты согласуются и дополняют результаты ранее проведенных скрининговых исследований состояния противокклюшного иммунитета, основанные на изучении наличия антител класса IgG в ИФА, у детей школьного возраста на территории Российской Федерации [9 – 15]. Так, по данным Куровой Н.Н. и

Таблица 3

Удельный вес детей 7–17 лет с активной коклюшной инфекцией по спектру выявленных антител классов IgM, IgG, IgA

Всего	Активная инфекция с выявленными антителами классов				
	IgM+ IgG- IgA- или IgM-IgG-IgA+	IgM+ IgG -IgA+	IgM+ IgG+ IgA+	IgM-IgG+ IgA+	IgM+ IgG+ IgA-
	Абс. /%	Абс. /%	Абс. /%	Абс. /%	Абс. /%
538	27 /	9 /	248 /	184 /	70 /
100%	5,0 ± 0,9	1,7 ± 0,6	46,1 ± 2,1	34,2 ± 2,0	13,0 ± 1,4

др. [9], при изучении иммунитета к коклюшу у детей в возрасте от 3 до 17 лет г. Санкт-Петербурга и районных центров СЗФО было показано, что серонегативными оказались 19% сывороток крови, причем доля серопозитивных сывороток была выше в старших возрастных группах (15–17 лет). У детей, проживающих в г. Санкт-Петербурге, доля сывороток с высоким уровнем IgG антител в возрасте 6–7 лет была у 11,9% детей, в возрасте 8–10 лет – 27,8% детей и 15–17 лет – 33,9% детей. У детей, проживающих в районных центрах СЗФО, высокий уровень IgG антител был выявлен только в возрасте 6–7 лет – в 11,9% случаев, в возрасте 8–10 лет – у 27,8% случаев и 15–17 лет – в 33,9% случаев. По данным другого исследования была выявлена значительная доля (10–25%) детей в возрасте 7–13 лет с признаками недавно перенесенной инфекции [10]. По данным Басова А.А. и др. [11], при изучении иммунитета к коклюшу у школьников 6–17 лет, проживающих в Московской области, показано, что удельный вес серонегативных к коклюшу детей составил 38,8%, 31,3%, 33,3% и 12,1% в возрастных группах 6–8 лет, 9–11 лет, 12–14 лет и 15–17 лет соответственно. Кроме того, авторами показано, что в группе детей, у которых с момента ревакцинации прошло около 1 года, удельный вес серонегативных составил 14%, спустя более 2 лет – 28%, 5,5 лет – 39%, а спустя 8,5–11 лет составляет 31–33%. Однако у подростков, получивших ревакцинацию около 14 лет назад, доля серонегативных составила всего 12%, что подтверждает скрытое переболевание коклюшем. По данным Фисенко Е.Г. и др. [12] показано, что удельный вес серопозитивных к коклюшу среди школьников 7–14 лет, проживающих в г. Минске, варьировал от 81,5% до 90,9%, среди которых в 85,1% случаев преобладали дети, привитые по схеме согласно возрасту, и в 5,4% случаев – с нарушениями интервалов. Аналогичная ситуация отмечалась и среди серонегативных, что, по мнению авторов, наиболее вероятно связано с утратой поствакцинального иммунитета. По данным Маянского Н.А. и др. [13], при изучении противокклюшного иммунитета у школьников 11–17 лет в 7 регионах РФ было показано, что 56,2% детей в возрасте 11–12 лет и 71,1% детей в возрасте 15–17 лет имели протективный иммунитет вследствие перенесенного заболевания. По данным других авторов [14, 15], проводивших исследования противокклюшного иммунитета по уровню суммарных антител в РПГА, также было показано, что иммунитет отсутствовал только у 5% обследованных детей, проживающих в г. Краснодаре, и у 27,5% детей, проживающих в г. Липецке. По данным Субботиной К.А. и др. [16], полученным в РПГА, доля защищенных детей 6–7 лет составила 65,9%, и в 34,7 раза увеличилась доля детей

с высоким содержанием антител в сыворотке крови. Все это свидетельствует об активизации эпидемического процесса коклюшной инфекции среди школьников, которые, учитывая их социальное взаимодействие, становятся источниками распространения возбудителя. Полученные данные дают право полагать, что вторая ревакцинация даст дополнительные преимущества в борьбе с коклюшной инфекцией [17–20].

Заключение

Проведение нами многолетнего исследования состояния противокклюшного иммунитета детей, проживающих в г. Москве, показало, что активная инфекция выявлена у 51,3% детей с длительным кашлем. Следует отметить, что дети с активной инфекцией выявлялись ежегодно в достаточно высоком проценте случаев на протяжении всего периода наблюдения от 38,1% (2014 г.) до 63,7% (2015 г.), которые являлись активными источниками инфекции. Дети с коклюшеподобным кашлем, возникающим при любом простудном заболевании, вследствие сохранения реактивности кашлевого центра в результате перенесенного коклюша составляли в изучаемый период в среднем 11,1% (от 5,2% до 16,9%). Противокклюшный иммунитет в результате проведенной в детстве вакцинации или перенесенной инфекции определен у 15,8% детей. Таким образом, полученные нами результаты по изучению противокклюшного иммунитета у школьников подтверждают наличие активной скрытой циркуляции возбудителя коклюша среди детей данной возрастной когорты («проэпидемичивание») и, следовательно, наличие недоучтенных случаев заболевания. Заболевание в этой возрастной группе не представляет особой опасности для жизни детей, но они становятся активными источниками инфекции, продолжая посещать школу, если не установлен диагноз коклюша и они не изолированы из коллектива. Наибольшее значение как источники инфекции имеют больные дети со стертой картиной инфекции в семьях, где есть младшие дети, новорожденные и беременные женщины. Кроме того, посещая врача и процедурный кабинет, кашляющие дети, встречаясь с здоровыми детьми, могут инфицировать их. Все это подтверждает важность своевременной диагностики коклюша, изоляции детей на период активной инфекции и обосновывает необходимость повсеместного введения второй ревакцинации против коклюша.

Литература

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – М: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – 340 с.

2. Петрова, М.С. Коклюш у детей раннего возраста / М.С. Петрова [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2012. — № 6. — С. 19–24.
3. Бабаченко, И.В. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики / И.В. Бабаченко [и др.] // *Журнал инфектологии*. — 2019. — Т. 11, № 2. — С. 88–96.
4. Краснов, В.В. Коклюш у детей первого года жизни / И.И. Краснов [и др.] // *Детские инфекции*. — 2018. — Т. 1, № 1. — С. 12–17.
5. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug;47(3):328-38.
6. Нестерова, Ю.В. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах / Ю.В. Нестерова [и др.] // *Журнал инфектологии*. — 2019. — Т. 11, № 1. — С. 17–24.
7. Philipson K, Goodyear-Smith F, Grant CC, et al. When is acute persistent cough in school-age children and adults whooping cough? A prospective case series study. *Br J Gen Pract*. 2013 Aug;63(613):e573-9.
8. Пименова, А.С. Эффективность применения молекулярно-генетической диагностики при обследовании очагов коклюшной инфекции / А.С. Пименова [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. — 2017. — Т. 7, № 2. — С. 162–170.
9. Курова, Н.Н. Противококлюшный иммунитет у детей в городах Северо-Западного федерального округа с разной численностью населения / Н.Н. Курова, Г.Я. Ценева, А.Б. Жебрун // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2013. — № 4. — С. 33–37.
10. Kurova N, Timofeeva EV, Guiso N, Macina D. A cross-sectional study of *Bordetella pertussis* seroprevalence and estimated duration of vaccine protection against pertussis in St. Petersburg, Russia. *Vaccine*. 2018 Dec;36(52):7936-42.
11. Басов, А.А. Состояние специфического иммунитета к коклюшу в разных возрастных группах детей / А.А. Басов [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2015. — № 3. — С. 84–88.
12. Фисенко, Е.Г. Иммуноструктура к коклюшу среди детей г. Минска / Е.Г. Фисенко [и др.] // *Медицинский журнал*. — 2012. — № 3. — С. 128–131.
13. Маянский, Н.А. Серологический мониторинг уровня антител к возбудителям столбняка, дифтерии и коклюша у школьников 11–17 лет в семи регионах Российской Федерации / Н.А. Маянский [и др.] // *Российский педиатрический журнал*. — 2019. — Т. 22, № 2. — С. 81–87.
14. Сутовская, Д.В. Иммунологическая защищенность лиц в возрасте от 3 до 25 лет против коклюшной инфекции: региональное одномоментное исследование / Д.В. Сутовская [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. — 2021. — Т. 20, № 1. — С. 62–66.
15. Тимофеева, Т.В. Особенности поствакцинального иммунитета к коклюшу у детского населения г. Липецка, новые возможности управления инфекцией / Т.В. Тимофеева, Э.Г. Гооге, Н.М. Фатина // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2019. — Т. 18, № 3. — С. 60–64.
16. Субботина, К.А. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях / К.А. Субботина [и др.] // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2019. — Т. 19, № 2. — С. 27–33.
17. Domenech de Celles M, Magpantay FMG, King AA, Rohani P. The impact of past vaccination coverage and immunity on pertussis resurgence. *Sci Transl Med*. 2018 Mar;10(434):eaaj1748.
18. Haller S, Dehnert M, Karagiannis I, et al. Effectiveness of routine and booster pertussis vaccination in children and adolescents, Federal State of Brandenburg, Germany, 2002-2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 May;34(5):513-9.
19. Marchal C, Belhassen M, Guiso N, et al. Vaccination coverage rates for diphtheria, tetanus, poliomyelitis and pertussis booster vaccination in France between 2013 and 2017: learnings from an analysis on national health system real-world data. *Vaccine*. 2021 Jan;39(3):505-11.
20. Noel G, Badmasti F, Nikbin VS, et al. Transversal sero-epidemiological study of *Bordetella pertussis* in Tehran, Iran. *PLoS One*. 2020 Sep;15(9):e0238398.

References

1. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Protection and Human Welfare, 2022. 340 p (in Russian).
2. Petrova M.S. *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni*. 2012;6:19-24 (in Russian).
3. Babachenko I.V. *Zhurnal infektologii*. 2019;11(2):88-96 (in Russian).
4. Krasnov V.V. *Detskie infekcii*. 2018;1(1):12-17 (in Russian).
5. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, et al. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clin Infect Dis*. 2008 Aug;47(3):328-38.
6. Nesterova Ju.V. *Zhurnal infektologii*. 2019;11(1):17-24 (in Russian).
7. Philipson K, Goodyear-Smith F, Grant CC, et al. When is acute persistent cough in school-age children and adults whooping cough? A prospective case series study. *Br J Gen Pract*. 2013 Aug;63(613):e573-9.
8. Pimenova A.S. *Infekcija i immunitet*. 2017;7(2):162-170 (in Russian).
9. Kurova N.N. *Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii immunobiologii*. 2013;4:33-37 (in Russian).
10. Kurova N, Timofeeva EV, Guiso N, Macina D. A cross-sectional study of *Bordetella pertussis* seroprevalence and estimated duration of vaccine protection against pertussis in St. Petersburg, Russia. *Vaccine*. 2018 Dec;36(52):7936-42.
11. Basov A.A. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2015;3:84-88 (in Russian).
12. Fisenko E.G. *Medicinskij zhurnal*. 2012;3:128-131 (in Russian).
13. Majanskij N.A. *Rossijskij pediatricheskij zhurnal*. 2019;22(2):81-87 (in Russian).
14. Sutovskaja D.V. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. 2021;20(1):62-66 (in Russian).
15. Timofeeva T.V. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2019;18(3):60-64 (in Russian).
16. Subbotina K.A. *Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika*. 2019;19(2):27-33 (in Russian).
17. Domenech de Celles M, Magpantay FMG, King AA, Rohani P. The impact of past vaccination coverage and immunity on pertussis resurgence. *Sci Transl Med*. 2018 Mar;10(434):eaaj1748.
18. Haller S, Dehnert M, Karagiannis I, et al. Effectiveness of routine and booster pertussis vaccination in children and adolescents, Federal State of Brandenburg, Germany, 2002-2012. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 May;34(5):513-9.
19. Marchal C, Belhassen M, Guiso N, et al. Vaccination coverage rates for diphtheria, tetanus, poliomyelitis and pertussis booster vaccination in France between 2013 and 2017: learnings from an analysis on national health system real-world data. *Vaccine*. 2021 Jan;39(3):505-11.
20. Noel G, Badmasti F, Nikbin VS, et al. Transversal sero-epidemiological study of *Bordetella pertussis* in Tehran, Iran. *PLoS One*. 2020 Sep;15(9):e0238398.

Авторский коллектив:

Скирда Татьяна Александровна — ведущий научный сотрудник лаборатории кокковых инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: +7-916-119-91-73, e-mail: t.skirda@mail.ru

Борисова Ольга Юрьевна — руководитель лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; профессор кафедры микробиологии и вирусологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор; тел.: 8(499)747-64-84, e-mail: olgborisova@mail.ru

Борисова Анастасия Борисовна — младший научный сотрудник клинического отдела Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: +7-917-592-13-13, e-mail: anastasiaboris93@mail.ru

Комбарова Светлана Юрьевна — директор Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, д.б.н.; тел.: 8(495)452-18-16, e-mail: kombarova311@bk.ru

Пименова Алена Сергеевна — ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: 8(499)747-64-84, e-mail: alenaa_85@mail.ru

Гагуа Натия Торникеевна — ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: 8(499)747-64-84, e-mail: 8nati8@mail.ru

Чагина Ирина Алексеевна — старший научный сотрудник лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: 8(499)747-64-84, e-mail: skaller84@mail.ru

Петрова Марина Семеновна — ведущий научный сотрудник клинического отдела Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: 8 (495)459-18-16, e-mail: gabrich@mail.ru

Кафарская Людмила Ивановна — заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор; тел.: +7-910-463-49-52, e-mail: likmed@mail.ru