

МИКРОБИОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Борисова О.Ю.^{1,2}, Андриевская И.Ю.¹, Гадуа Н.Т.¹, Пименова А.С.¹, Чагина И.А.¹, Миронов А.Ю.^{1,3}, Кафарская Л.И.²

АНАЛИЗ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ КОКЛЮШНОЙ ИНФЕКЦИИ В РОССИИ В 2023 ГОДУ

¹ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора, 125212, г. Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава РФ, 117997, г. Москва, Россия;

³Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА, 115682, г. Москва, Россия

В 2023 году в Российской Федерации регистрируется резкий подъем заболеваемости коклюшем и увеличение количества обследованных лиц. При обследовании на коклюш регламентировано применение трёх методов исследования: культурального, молекулярно-генетического (ПЦР-диагностика), серологического, использование которых определяется сроком развития заболевания.

Цель: анализ состояния лабораторной диагностики коклюша на территории России в динамике развития эпидемического процесса с учётом осложнившейся эпидемиологической обстановки по коклюшной инфекции в 2023 году.

Материал и методы. Оценка лабораторной диагностики коклюша в РФ в 2018-2023 гг. проведена на основании аналитических данных, присланных в Референс-центр по мониторингу за коклюшем и дифтерией ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора из субъектов РФ. Анализ эффективности ПЦР-тест-систем проведён на 111 клинических образцах, поступивших в Референс-центр из субъектов РФ и с использованием трёх наборов реагентов: «АмплиСенс Bordetella multi-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия); «РеалБест ДНК Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica» (Вектор Бест, Россия); «АмплиПрайм Bordetella» (ООО «НекстБио», Россия).

Результаты и обсуждение. Анализ состояния лабораторной диагностики коклюша показал, что за период 2018-2023 гг. на территории России проведено 487345 исследований на коклюш, из них большинство исследований проведено в 2023 году. В структуре используемых методов в 2023 г. превалировала ПЦР-диагностика (59% случаев). Лабораторное подтверждение диагноза коклюш в 2023 г. получено в 95,4% случаев и в большинстве случаев (61% случаев) с помощью ПЦР-диагностики. Этиологическая структура возбудителей коклюша в 2023 г.: Bordetella pertussis - 91,65%, Bordetella holmesii - 5%, Bordetella parapertussis - 2,5%, Bordetella bronchiseptica - 0,85%. **Заключение.** В 2023 г. показано интенсивное использование ПЦР-диагностики при обследовании с подозрением на коклюш с применением отечественных ПЦР-тест-систем, активное обследование очагов коклюшной инфекции и недостаточное применение ИФА-диагностики. На основании полученных данных внесены изменения в СанПин в части обследования в очагах инфекции с использованием различных методов диагностики.

Ключевые слова: коклюш; лабораторная диагностика; бактериологическая диагностика; ПЦР-диагностика; серологическая диагностика; иммуноферментный анализ

Для цитирования: Борисова О.Ю., Андриевская И.Ю., Гадуа Н.Т., Пименова А.С., Чагина И.А., Миронов А.Ю., Кафарская Л.И. Анализ лабораторной диагностики коклюшной инфекции в России в 2023 году. Клиническая лабораторная диагностика. 2024; 69 (10): 548-555.

DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-10-548-555>

Для корреспонденции: Борисова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, проф., рук. лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского; e-mail: olgaborisova@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Поступила 27.08.2024

Принята к печати 28.08.2024

Опубликовано 00.10.2024

Borisova O. Yu.^{1,2}, Andrievskaya I. Yu.¹, Gadua N. T.¹, Pimenova A. S.¹, Chagina I. A.¹, Mironov A. Yu.^{1,3}, Kafarskaya L. I.²

ANALYSIS OF LABORATORY DIAGNOSTICS OF PERTUSSIS INFECTION IN RUSSIA IN 2023

¹G. N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 125212, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russia;

³Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies FMBA of Russia, Moscow, Russian Federation

In 2023, a sharp rise in the incidence of pertussis and an increase in the number of examined persons are recorded in the Russian

*Federation. When examining for pertussis, the use of three research methods is regulated – bacteriological, molecular genetic (PCR diagnostics) and serological, the use of which is determined by the period of development of the disease. **Purpose:** analysis of the state of laboratory diagnostics of pertussis in Russia in the dynamics of the development of the epidemic process, taking into account the complicated epidemiological situation for pertussis infection in 2023.*

Material and methods. Assessment of laboratory diagnostics of pertussis in the Russian Federation in 2018-2023. was carried out on the basis of analytical data sent to the Reference Center for Monitoring Pertussis and Diphtheria G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology from the constituent entities of the Russian Federation. Analysis of the effectiveness of PCR test systems was carried out on 111 clinical samples received at the Reference Center from the constituent entities of the Russian Federation and using three sets of reagents: «AmpliSence Bordetella multi-FL» (Central Research Institute of Epidemiology, Russia); «RealBest DNA Bordetella species/Bordetella pertussis/Bordetella bronchiseptica» (Vector Best, Russia); «AmpliPrime Bordetella» (NecstBio LLC, Russia).

Results and discussion. An analysis of the state of laboratory diagnostics of pertussis showed that for the period 2018 - 2023. in Russia, 487,345 studies for pertussis were carried out, of which most of the studies were carried out in 2023. PCR diagnostics prevailed in the structure of the methods used in 2023 (59% of cases). Laboratory confirmation of the diagnosis of pertussis in 2023 was obtained in 95.4% of cases and in most cases (61% of cases) using PCR diagnostics. Etiological structure of pertussis pathogens in 2023: *Bordetella pertussis* - 91.65%, *Bordetella holmesii* - 5%, *Bordetella parapertussis* - 2.5%, *Bordetella bronchiseptica* - 0.85%.

Conclusion. In 2023, the intensive use of PCR diagnostics for examination with suspected pertussis using domestic PCR test systems, active examination of foci of pertussis infection and insufficient use of ELISA diagnostics were shown. Based on the data obtained, changes were made to Sanitary and epidemiological rules in terms of examination in the foci of infection using various diagnostic methods.

Key words: pertussis; laboratory diagnostics; bacteriological diagnostics; PCR diagnostics; serological diagnostics; enzyme-linked immunosorbent assay

For citation: Borisova O. Yu., Andrievskaya I. Yu., Gadua N. T., Pimenova A. S., Chagina I. A., Mironov A. Yu., Kafarskaya L. I. Analysis of laboratory diagnostics of pertussis infection in Russia in 2023. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2024; 69 (10): 548-555 (in Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51620/0869-2084-2024-69-10-548-555>

For correspondence: Borisova Olga Yurievna, Dr. Sci. Med., Professor, Head of laboratory for the diagnosis of diphtheria and pertussis infections G. N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology; e-mail: olgborisova@mail.ru

Information about authors:

Borisova O. Yu.,	https://orcid.org/0000-0001-6316-5046 ;
Andrievskaya I. Yu.,	https://orcid.org/0000-0003-2997-942X ;
Gadua N. T.,	https://orcid.org/0000-0001-6247-6176 ;
Pimenova A. S.,	https://orcid.org/0000-0002-6914-3531 ;
Chagina I. A.,	https://orcid.org/0000-0003-2867-9548 ;
Mironov A. Yu.,	https://orcid.org/0000-0002-8544-5230 ;
Kafarskaya L. I.,	https://orcid.org/0000-0002-5488-5786 .

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The work was performed within the framework of the sectoral program of Rosпотребнадзор.

Received 27.08.2024
Accepted 28.08.2024
Published 00.10.2024

Введение. В 2023 г. в Российской Федерации зарегистрировано 52 783 случаев коклюша; показатель заболеваемости составил 35,98 на 100 тыс. населения, что в 16,4 раза выше уровня заболеваемости в 2022 году (2,2 на 100 тыс. населения) и в 7,6 раз выше среднесноголетнего показателя (4,76 на 100 тыс. населения). В последние годы наблюдается тенденция роста случаев коклюшной инфекции, что связано как с накоплением неиммунной прослойки населения, так и увеличением количества выявленных лиц, заболевших коклюшем, в том числе с лёгкими и средней тяжести формами заболевания, которые ранее практически не выявлялись. В структуре форм клинического течения коклюша преобладали лёгкие формы - 40,6%, что практически в два раза больше, чем в год предыдущего циклического подъёма (2019 г.) - 29,5%. Доля среднетяжёлых, тяжёлых и типичных форм клинического течения составляла в 2023 году 48,1%, 0,4%, 2,0% соответственно. Заболеваемость коклюшем регистрировалась во всех субъектах, кроме Ненецкого автономного округа. В 26 субъектах показатель заболеваемости превышал среднероссийский показатель. Анализ возрастной заболе-

ваемости коклюшем в 2023 году показал, что удельный вес детей в возрасте до 14 лет среди всех заболевших составляет 82,6% [1].

В 2018-2020 годах для лабораторной диагностики коклюша регламентировано использование культурального метода не позднее третьей недели заболевания, ПЦР-диагностики в 1-3 недели заболевания, серологического метода (реакция агглютинации (РА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА), иммуноферментный анализ (ИФА)) не ранее третьей недели болезни¹. С 2021 года регламентировано три метода исследования: культуральный, молекулярно-генетический (ПЦР-диагностика), но для серологической диагностики применение только ИФА^{2,3}. Культуральный метод используется на 1-2 неделе заболевания в период

¹МР 3.1.2.0072 -13 Методические рекомендации «Диагностика коклюша и паракоклюша». Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2013. (утратили силу).

²СанПин 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней». Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2021.

³МУК 4.2.3701-21 Методические указания «Лабораторная диагностика коклюша и заболеваний, обусловленных другими бордетеллами». Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора; 2021.

спазматического кашля, ПЦР-диагностика - на 1-4 неделе заболевания, ИФА - с 3-й недели заболевания. При коклюшной инфекции проводится два вида исследований: 1) с диагностической целью; 2) по эпидемиологическим показаниям.

В рамках научных исследований в разные годы проводилась оценка эффективности методов микробиологической диагностики, используемых при обследовании больных с подозрением на коклюш.

Культуральный метод считается «золотым стандартом» в клинической лабораторной диагностике коклюшной инфекции. Однако, культуральное исследование обладает рядом недостатков: низкой эффективностью выделения *Bordetella pertussis* в практических условиях, не превышающей 10%-20%, обусловленной как биологическими особенностями самого возбудителя, так и недостатками на преаналитическом этапе исследования; само исследование требует продолжительного времени (от 5 до 8 дней) и высокой квалификации лабораторного персонала; *B. pertussis* биохимически малоактивны, поэтому возникают сложности на этапе идентификации микроорганизма при изучении его ферментативных свойств [2 - 4].

Эффективность ПЦР-диагностики в практических условиях отмечена на уровне 88,0% и показана у пациентов с различными формами клинического течения болезни независимо от вакцинального статуса и прохождения ими курса антибактериальной терапии. Применение метода ПЦР для идентификации возбудителя коклюша эффективно у детей в возрасте до 1 года, у взрослых со стёртой клинической картиной, при обследовании очагов с целью установления источника инфекции [5 - 10].

Использование ИФА для выявления антител класса IgA, IgG, IgM в сыворотке крови обследуемых лиц в практическом здравоохранении Российской Федерации позволяет подтвердить диагноз коклюша при лёгких и стёртых формах заболевания, информативно для непривитых детей старше 1 года и взрослых. Недостатками серологической диагностики является то, что этот метод используется в основном ретроспективно (с 3-й недели заболевания), существует сложность интерпретации диагноза на основе полученных данных у привитых и детей первого года жизни, у которых на ранних сроках болезни могут быть получены отрицательные результаты и только обследование таких детей в динамике (на 4-5-й неделях болезни) позволяет подтвердить диагноз [11 - 18].

Цель работы: анализ состояния лабораторной диагностики коклюша на территории России в динамике развития эпидемического процесса с учётом осложнившейся эпидемиологической обстановки по коклюшной инфекции в 2023 году.

Материал и методы. Согласно Приказу Роспотребнадзора от 01.12.2017 г. № 1116 «О совершенствовании системы мониторинга, лабораторной диагностики инфекционных и паразитарных болезней и индикации ПБА в Российской Федерации», «Положения об эпидемиологическом мониторинге» от 29.11.2023 № 02/20475-2-23-27 и функциональным обязанностям, Референс-центром по мониторингу за коклюшем и дифтерией ФБУН МНИИ-ЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора проведён анализ состояния лабораторной диагностики коклюша на территории России в 2018-2023 годах с учётом осложнившейся эпидемиологической обстановки по коклюшной

инфекции в 2023 году. Референс-центром по мониторингу за коклюшем и дифтерией разработаны анкеты-опросники, направленные в Управления Роспотребнадзора всех субъектов РФ (от 13.02.2024 № 77-52-09/103-2024), и проведён анализ собранных данных. Анализ эффективности ПЦР-тест-систем проведён на 111 клинических образцах, поступивших в Референс-центр из субъектов РФ (согласно Письма Роспотребнадзора «О направлении штаммов в Референс-центр» от 30.01.2023 № 02/1385-2023-27), с использованием трёх наборов реагентов: Набор реагентов для выявления и дифференциации ДНК возбудителей коклюша (*Bordetella pertussis*), паракоклюша (*Bordetella parapertussis*) и бронхисептикоза (*Bordetella bronchiseptica*) в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс *Bordetella* multi-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия); Набор реагентов для выявления ДНК *Bordetella species* с дифференциацией видов *Bordetella pertussis* и *Bordetella bronchiseptica* методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*» (Вектор Бест, Россия); Набор реагентов для выявления и дифференциации ДНК *Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Bordetella bronchiseptica* и *Bordetella holmesii* методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «АмплиПрайм *Bordetella*» (ООО «НекстБио», Россия).

Результаты. Анализ состояния клинической лабораторной диагностики коклюша показал, что за период 2018-2023 гг. на территории России проведено 487 345 исследований на коклюш, из них большинство (51,3%) проведено в 2023 году (рис. 1).

В динамике использования методов исследования в 2018-2022 годах превалировала серологическая диагностика (38,1%-54,9%), бактериологический метод использовался в 25,5%-33,8% случаев и ПЦР-диагностика - в 19,6%-28,6% случаев. С 2022 года на территории России интенсивно внедрялась ПЦР-диагностика и в 2023 году в структуре используемых методов при диагностике коклюша стала превалировать ПЦР-диагностика (59% случаев), бактериологический метод применялся в 26,6% случаев и серодиагностика - в 18,5% случаев (см. рис. 1).

С диагностической целью за период 2018-2023 гг. проведено 403 377 исследований, из которых большинство (47,4%) проведено в 2023 году. В динамике использования методов микробиологической диагностики с диагностической целью в 2018-2022 годах превалировала серологическая диагностика (38,9%-50,1%), культуральный метод использован в 28%-33,5% случаев, ПЦР-диагностика - в 21,9%-29,2% случаев. В 2023 году в структуре используемых методов микробиологической диагностики с диагностической целью стала превалировать ПЦР-диагностика (59,3% случаев), культуральный метод применялся в 18,7% случаев, значительно сократилось использование серодиагностики - до 22% случаев.

По эпидемиологическим показаниям за период 2018-2023 гг. проведено 83 968 исследований, из которых большинство (69,9%) проведено в 2023 году. В динамике использования методов микробиологической диагностики по эпидемиологическим показаниям в 2018-2019 гг. превалировал культуральный метод (47,9%-48,1%), сероди-

агностика использована в 40,6%-27,8% случаев, ПЦР-диагностика - в 11,5%-24,1% случаев. В 2020 и 2022 году превалировало использование серодиагностики, в 2021 г. - ПЦР-диагностики. В 2023 году в структуре используемых методов микробиологической диагностики по эпидемическим показателям превалировала ПЦР-диагностика (56,2% случаев), культуральный метод применялся в 36,2% случаев, значительно сократилось использование серодиагностики - до 7,6% случаев.

Лабораторное подтверждение диагноза коклюш в 2018-2022 гг. преимущественно основывалось на результатах использования серологической диагностики; в 2023 году - на основании результатов ПЦР-

диагностики (рис. 2). Лабораторное подтверждение диагноза коклюш в 2023 году составило 95,4% случаев; без лабораторного подтверждения поставлено 4,6% диагнозов. Лабораторное подтверждение диагноза коклюш на территории РФ в большинстве случаев (61% случаев) осуществлено с помощью ПЦР-диагностики, в 35,2% случаев – серологически, 3,8% случаев - культуральным методом, т. е. наиболее интенсивно применялась ПЦР-диагностика (рис. 3). По сравнению с 2019 г., большинство диагнозов коклюша поставлено на основании серодиагностики (50% случаев), ПЦР-диагностики - 44% случаев и культурального метода - 6% случаев (рис. 3).

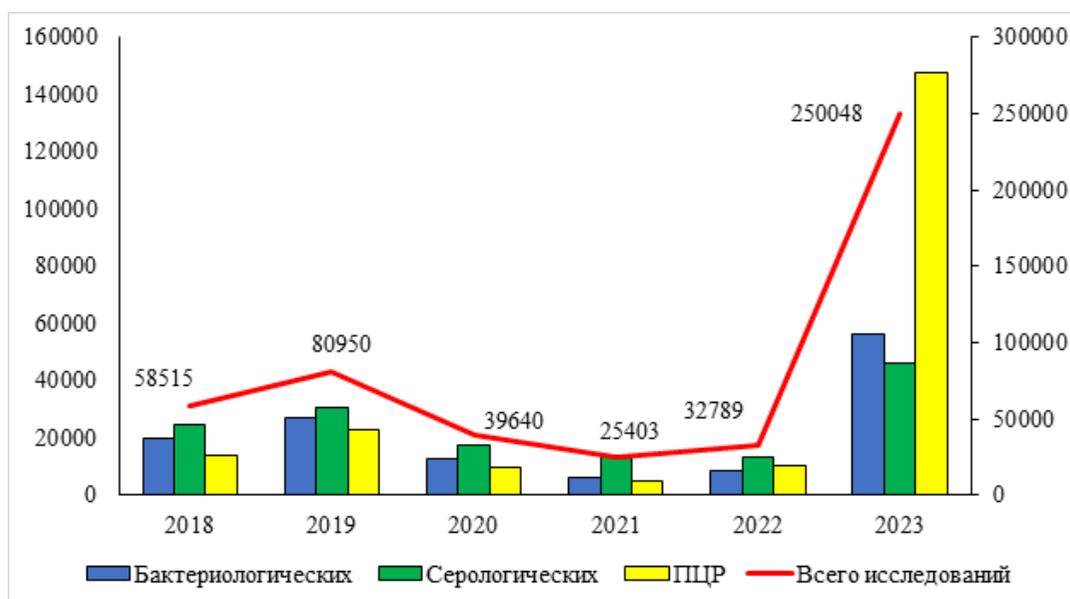


Рис. 1. Количество проведенных исследований при обследовании с подозрением на коклюш.

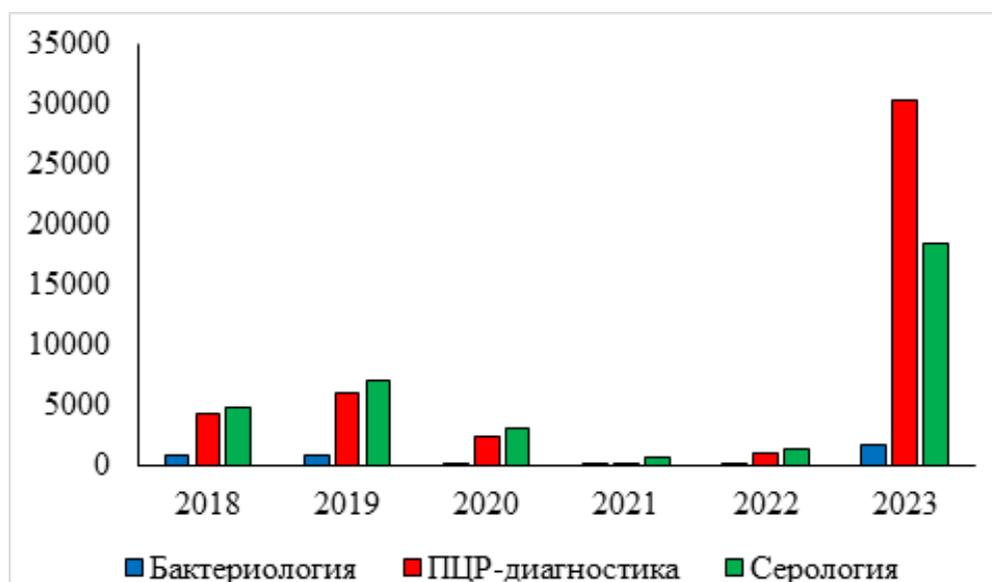


Рис. 2. Лабораторное подтверждение диагноза коклюш методами микробиологической диагностики.

В 2023 году на 31 территории России регистрировались случаи коклюша без лабораторного подтверждения диагноза. На 89,4% территориях России без

лабораторного подтверждения поставлено до 5% диагнозов, на 5,9% территорий - от 5% до 10% диагнозов, более 10% диагнозов поставлено на 4,7% территорий.

Большинство диагнозов коклюша без лабораторного подтверждения поставлено в трёх регионах РФ.

Этиологическая структура возбудителей коклюша в 2023 году в целом по России с учётом всех методов микробиологической диагностики представлена следующим образом: *B. pertussis* - 91,65%, *B. holmesii* -

5%, *B. parapertussis* - 2,5%, *B. bronchiseptica* - 0,85%. В ряде регионов страны регистрировали случаи коинфекции: *B. pertussis* + *B. parapertussis*, *B. pertussis* + *B. bronchiseptica*, что сопровождалось утяжелением клинического течения болезни и развитием бронхопневмоний [19].

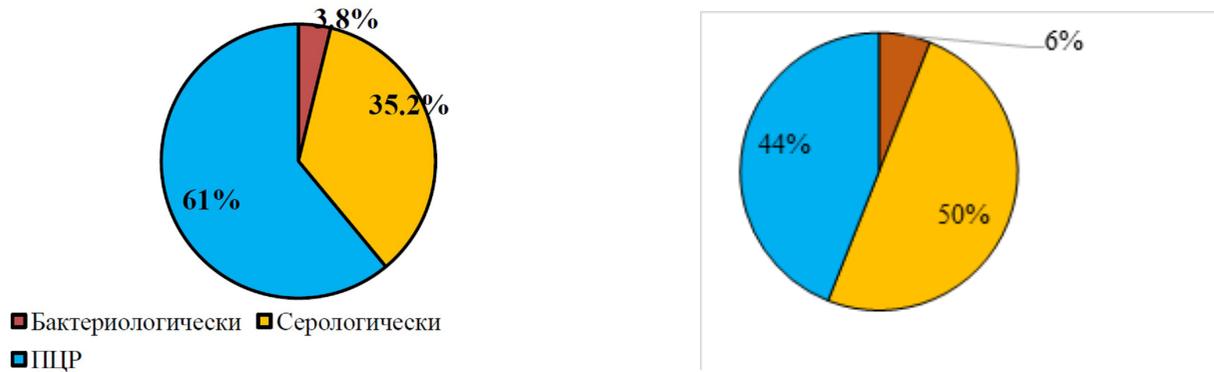


Рис. 3. Удельный вес использования методов микробиологической диагностики для лабораторного подтверждения диагноза коклюша в 2023 (А) и 2019 (Б) годах.

Проанализировано применение трёх методов лабораторной микробиологической диагностики в зависимости от интенсивности эпидемического процесса коклюшной инфекции на территориях РФ (см. таблицу). Так, на территориях с высокой заболеваемостью коклюшем (ПЗ - от 15,0 и более на 100 тыс. населения) лабораторное подтверждение диагноза коклюша проведено в основном с помощью ПЦР-диагностики - 55,1-61,9% и серологического метода - 32,8-35,4%. Количе-

ство случаев коклюша без лабораторного подтверждения клинического диагноза варьировало в пределах 1,5-5,8%. На территориях с ПЗ 5-15,0 на 100 тыс. населения уменьшается количество случаев лабораторного подтверждения клинического диагноза с помощью ПЦР-диагностики - до 54,8%, серологического метода - до 28,4%; значительно увеличивается количество случаев заболевания без лабораторного подтверждения клинического диагноза - до 15,2%.

Лабораторное подтверждение диагноза коклюша с учётом ранжирования территорий по уровню заболеваемости

Методы диагностики	Территории с различным уровнем заболеваемости			
	ПЗ более 50,0	ПЗ 30,0-50,0	ПЗ 15,0-30,0	ПЗ 5-15,0
Количество территорий	12	18	12	30
ПЦР-диагностика, %	59,1	55,1	61,9	54,8
Серодиагностика, %	32,9	35,4	34,9	28,4
Бактериология, %	3,8	3,7	1,7	1,6
Без лабораторного подтверждения, %	4,2	5,8	1,5	15,2

Проведён анализ использования каждого метода исследования в клинической лабораторной диагностике коклюша.

С помощью культурального метода в 2023 году проведено 35 868 исследований с диагностической целью и 19 840 исследований по эпидемическим показаниям. Культуральные исследования проводились на 45,3% территорий РФ. До 5% диагнозов поставлено с помощью культурального метода микробиологической диагностики на 89,4% территорий, от 5% до 10% диагнозов - на 5,9% территорий; более 10% диагнозов подтверждено на 4,7% территорий. В 2018-2023 годах в 53,3% случаях заболевания выделены штаммы *B. pertussis*, в 13,9% случаях - штаммы *B. parapertussis*, в 4,4% случаях - штаммы *B. bronchiseptica*; интересно, что в 28,4% случаев заболевания выделены штаммы других пред-

ставителей *Bordetella* spp. Удельный вес положительных находок при проведении культурального исследования составил 1,5%.

С помощью ПЦР-диагностики в 2023 году проведено всего 147 577 исследований, из них 76,8% с диагностической целью и 23,2% исследований по эпидемическим показаниям. ПЦР-диагностику не использовали при обследовании с подозрением на коклюш в двух регионах. Более 70% диагнозов поставлено с помощью ПЦР-диагностики на 45,3% территорий, от 50% до 70% диагнозов - на 28,6% территорий, от 15 до 50% диагнозов - на 17,8% территорий; менее 15% диагнозов - на 8,3% территорий. Менее 10% диагнозов коклюша с помощью ПЦР-диагностики поставлено в трёх регионах РФ, что свидетельствует о недостаточном уровне внедрения молекулярно-генетического метода в практическом здра-

вохранении. В 2023 году на территории РФ для проведения ПЦР-диагностики использованы три зарегистрированные в установленном порядке отечественные ПЦР-тест-системы: Набор реагентов для выявления и дифференциации ДНК возбудителей коклюша (*Bordetella pertussis*), паракоклюша (*Bordetella parapertussis*) и бронхисептикоза (*Bordetella bronchiseptica*) в биологическом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс *Bordetella* multi-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия); Набор реагентов для выявления ДНК *Bordetella species* с дифференциацией видов *Bordetella pertussis* и *Bordetella bronchiseptica* методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*» (Вектор Бест, Россия); Набор реагентов для выявления и дифференциации ДНК *Bordetella pertussis*, *Bordetella parapertussis*, *Bordetella bronchiseptica* и *Bordetella holmesii* методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени «АмплиПрайм *Bordetella*» (ООО «НекстБио», Россия). В 2023 году большинство ПЦР-исследований (70,9%) проведено с помощью ПЦР-тест-системы «АмплиСенс *Bordetella* multi-FL», 22,9% исследований - с помощью ПЦР-тест-системы «АмплиПрайм *Bordetella*»; 6,2% исследований - с помощью ПЦР-тест-системы «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*».

Проведены исследования по оценке эффективности данных ПЦР-тест-систем. При сравнении ПЦР-тест-систем «АмплиСенс *Bordetella* multi-FL» и «АмплиПрайм *Bordetella*» совпадение результатов составило 84,3%, расхождение по результатам идентификации вида возбудителя отмечено в 9,1% случаев; при этом ПЦР-тест-система «АмплиПрайм *Bordetella*» позволяла дополнительно идентифицировать 6,6% образцов, которые при применении ПЦР-тест-системы «АмплиСенс *Bordetella* multi-FL» давали отрицательный результат. При сравнении ПЦР-тест-систем «Ампли-

Сенс *Bordetella* multi-FL» и «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*» совпадение результатов составило 93,5%; при этом ПЦР-тест-система «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*» позволяла дополнительно идентифицировать 6,5% образцов, которые при применении ПЦР-тест-системы «АмплиСенс *Bordetella* multi-FL» давали отрицательный результат. При сравнении ПЦР-тест-систем «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*» и «АмплиПрайм *Bordetella*» совпадение результатов составило 78,6%, расхождение по результатам идентификации вида возбудителя составило 19,8%; при этом ПЦР-тест-система «АмплиПрайм *Bordetella*» позволяла дополнительно идентифицировать 1,6% образцов, которые при применении ПЦР-тест-системы «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*» давали отрицательный результат. Полученные результаты позволили сделать вывод, что чувствительность тест-систем ($n=111$ образцов) следующая: «АмплиСенс *Bordetella* multi-FL» - 91,9%, «РеалБест ДНК *Bordetella species/ Bordetella pertussis/ Bordetella bronchiseptica*» - 99,1%, «АмплиПрайм *Bordetella*» - 99,1%.

С помощью серологического метода микробиологической диагностики в 2023 году проведено 42 145 исследований с диагностической целью и 4153 исследований по эпидемическим показаниям. Серодиагностику использовали при обследовании лиц с подозрением на коклюш на 90,8% территорий РФ. Более 70% диагнозов поставлено с помощью серодиагностики на 12,7% территорий, от 50% до 70% диагнозов - на 10,1% территорий, от 15% до 50% диагнозов на 44,3%, менее 15% диагнозов - на 32,9% территорий. Более 84% диагнозов коклюша лабораторно подтверждено в пяти регионах РФ, что свидетельствует о том, что диагноз коклюша поставлен не ранее чем на третьей неделе болезни, т. е. ретроспективно. До 2021 года на территориях РФ для проведения серологической диа-

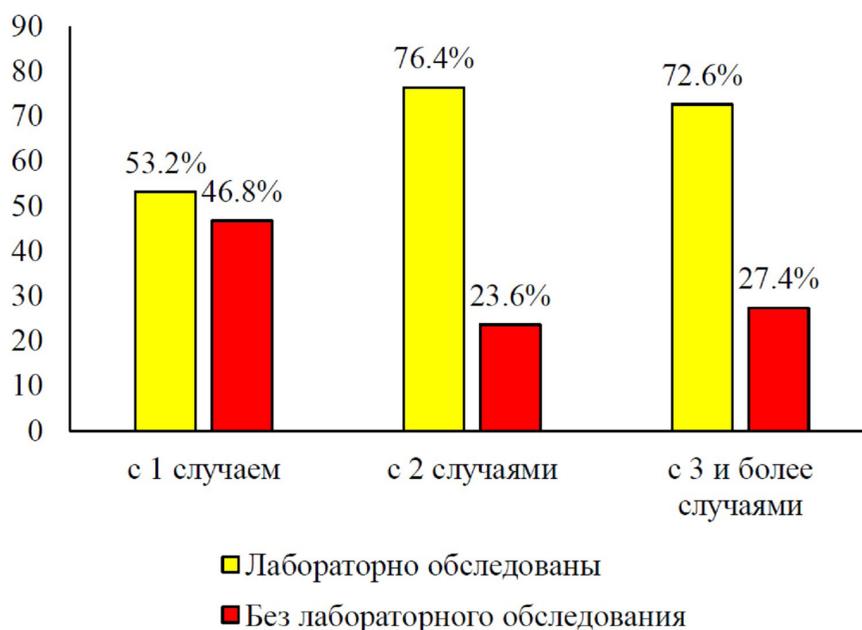


Рис. 4. Удельный вес лабораторно подтвержденных случаев коклюша в очагах инфекции.

гностики применяли РА, РПГА, ИФА; с 2021 года для диагностических целей регламентирован только ИФА. Вместе с тем, только 61,0% серологических исследований проведен с помощью ИФА, а 39,0% исследований с помощью РА и РПГА, которые в настоящее время не регламентированы для этих целей.

В 2023 году на территории РФ зарегистрировано 19 470 очагов коклюша и 352 046 контактных лиц. В 78,73% случаев зарегистрированы очаги с одним случаем заболевания и в 21,27% - очаги с 2-мя и более случаями заболевания. В очагах коклюша лабораторно обследованы только 39,7% лиц и зарегистрировано 5% положительных находок возбудителя. При анализе лабораторного обследования контактных лиц установлено (рис. 4), что в очагах с одним случаем коклюша лабораторное подтверждение диагноза отмечено в 53,2% случаев, в очагах с 2 случаями – в 76,4% случаев, в очагах с 3 и более случаями – в 72,6% случаев.

Применение разных методов микробиологической диагностики показало, что в очагах с 1 случаем коклюша ПЦР-диагностику применяли в 77,8% случаях, в очагах с 2 случаями - в 75,2%, в очагах с 3 и более случаями - в 85,8% случаев. Анализ идентифицированных положительных находок показал, что увеличение применения ПЦР-диагностики в очагах коклюша привело к росту числа положительных находок с 3,3% в очагах с 1 случаем до 9,9% в очагах с 3 и более случаями.

В Референс-центре проведено исследование секционного материала от больных, умерших от коклюша. В качестве секционного материала поступали образцы лёгочной ткани, трахеи, бронхов и кровь, в двух случаях на исследование присланы образцы селезёнки. При проведении молекулярно-генетического исследования во всех образцах секционного материала присутствовал ДНК *B. pertussis*.

Обсуждение. В последние годы наблюдается тенденция роста случаев коклюшной инфекции и значительный подъём заболеваемости в 2023 году, связанный с накоплением неиммунной прослойки населения и улучшением выявления заболевших коклюшем, в том числе с лёгкими и средней тяжести формами заболевания. Анализ состояния клинической лабораторной диагностики показал интенсивное внедрение в 2023 году ПЦР-диагностики в субъектах РФ для проведения диагностических исследований и при обследовании очагов коклюшной инфекции по эпидемическим показаниям, что позволило в максимально сжатые сроки выявлять больных коклюшем и при регистрации групповых очагов в образовательных или медицинских коллективах организовывать профилактические и противоэпидемические мероприятия по максимальному разобщению детей и взрослых, находившихся в прямом близком контакте с заболевшими, от остального коллектива для предупреждения распространения инфекции. Культуральный метод показал свою эффективность только при обследовании больных с наличием спазматического кашля и низкую эффективность при обследовании очагов инфекции. В связи с этим в новой редакции СанПин лабораторное обследование контактных лиц в очагах коклюша рекомендуется осуществлять методом ПЦР-диагностики и/или ИФА (с определением антител IgM и IgG классов) без учёта длительности очага; при положительном результате ИФА и отсутствии кашля

проводить однократное ПЦР-исследование, в случае наличия кашля дополнительные исследования можно не проводить. В связи с большим количеством летальных случаев среди детей раннего возраста в новой редакции СанПин в семейных очагах рекомендуется устанавливать медицинское наблюдение за контактными лицами в течение 14 календарных дней; в очагах инфекции, где проживает ребёнок до 1 года, источник инфекции изолируется сроком до 25 календарных дней от начала заболевания или выявления носительства; всем контактным лицам проводить ПЦР-исследование; у контактировавших лиц осуществлять однократное ИФА-исследование (с определением трёх классов антител IgA, IgM, IgG), при положительном результате в ИФА и отсутствии кашля проводить однократное ПЦР-исследование, в случае наличия кашля - дополнительные исследования можно не проводить. На территориях, где клинические диагнозы в основном подтверждаются с помощью серологического метода микробиологической диагностики, необходимо обратить внимание на то, что данный метод является ретроспективным и не позволяет выявлять заболевание на ранних сроках, что может способствовать распространению возбудителя инфекции, особенно в организованных коллективах. При проведении серологических исследований следует использовать только регламентированный нормативной документацией метод – ИФА.

В настоящее время с учётом продолжающего роста случаев заболеваний коклюшем, отсутствия ревакцинирующих прививок у детей школьного возраста и взрослых из декретированных групп населения, необходимо своевременно и быстро выявлять больных коклюшем, проводить обследование лиц с длительным кашлем, с «остаточным кашлем» после выздоровления от простудных и других инфекционных заболеваний, расследовать каждый случай коклюшной инфекции как в организованных коллективах, так и в семейных очагах для предупреждения распространения возбудителя инфекции.

Заключение. Анализ клинической лабораторной диагностики коклюша на территории Российской Федерации показал интенсивное в 2023 году использование метода ПЦР-диагностики при обследовании лиц с подозрением на коклюш с использованием отечественных ПЦР-тест-систем, активное обследование очагов коклюшной инфекции и недостаточное применение ИФА с целью серодиагностики, позволил внести изменения в санитарно-эпидемиологические правила в части обследования в очагах инфекции с использованием различных методов микробиологической диагностики.

ЛИТЕРАТУРА (П. 16 СМ. REFERENCES)

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024.
2. Зверякина Н.Н., Ценева Г.Я., Курова Н.Н., Лосева Л.В., Курова Г.А., Лямина В.П. К вопросу о повышении эффективности бактериологического метода диагностики коклюшной инфекции. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2002; 2:44-5.
3. Степаншина В.Н., Алексеева Л.Н., Коробова О.В., Логачева Л.В., Шепелин А.П., Анисимов Г.А. и др. Взаимосвязь состава питательных сред с ростовыми и биологическими свойствами *B. per-*

- tussis*. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 1994; 6:26-7.
- Ценева Г.Я., Курова Н.Н. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика коклюша. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003; 5(4):329-41.
 - Пименова А.С., Андриевская И.Ю., Гадуа Н.Т., Чагина И.А., Борисова О.Ю. Анализ результатов проведения внешнего контроля качества исследований по выявлению возбудителя коклюша бактериологическим методом (2016-2022 гг.). Проблемы медицинской микологии. 2024; 26(2):185-86.
 - Медкова А.Ю., Аляпкина Ю.С., Синяшина Л.Н., Амелина И.П., Алексеев Я.И., Каратаев Г.И. и др. Распространенность стертых форм коклюша и анализ фазовых состояний бактерий *Bordetella pertussis*. Детские инфекции. 2010; 9(4): 19-22.
 - Пименова А.С., Борисова О.Ю., Цвиркун О.В., Басов А.А., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Эффективность применения молекулярно-генетической диагностики при обследовании очагов коклюшной инфекции. Инфекция и иммунитет. 2017; 7(2): 162-70.
 - Нестерова Ю.В., Медкова А.Ю., Бабаченко И.В., Семин Е.Г., Калисникова Е.Л., Синяшина Л.Н. и др. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах. Журнал инфектологии. 2019; 11(1): 17-24.
 - Прадед М.Н., Яцышина С.Б., Селезнева Т.С., Малинина С.В., Бирюлева Н.В., Любимова Т.Е. и др. ПЦР-диагностика инфекций, вызванных *B. pertussis*, *B. parapertussis* и *B. bronchiseptica*. Клиническая лабораторная диагностика. 2013; 1: 53-6.
 - Пименова А.С., Борисова А.Б., Гадуа Н.Т., Борисова О.Ю., Афанасьев С.С., Петрова М.С. и др. Применение метода ПЦР для видовой идентификации возбудителя коклюша в Российской Федерации. Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66(1):52-8.
 - Попова О.П., Скирда Т.А., Федорова И.М., Котелева С.И. Особенности специфического гуморального ответа и цитокиновой регуляции при коклюше у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20(5):42-8.
 - Бабаченко И.В. Клинико-лабораторные особенности коклюшной инфекции у детей в современных условиях. Дисс. ... д-ра мед. наук. СПб; 2007.
 - Попова О.П., Скирда Т.А., Федорова И.М., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Комбарова С.Ю. и др. Диагностическая ценность метода ИФА при коклюше у детей. Детские инфекции. 2016; 15(2):36-40.
 - Попова О.П., Скирда Т.А., Федорова И.М., Котелева С.И. Особенности специфического гуморального ответа и цитокиновой регуляции при коклюше у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; 20(5):42-8.
 - Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Чернышова Ю.Ю., Карасев В.В., Починяева Л.М., Калисникова Е.Л. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики. Журнал инфектологии. 2019; 11(2):88-96.
 - Петрова М.С., Борисова А.Б., Скирда Т.А., Сметанина С.В., Базарова М.В., Борисова О.Ю. и др. Особенности клиники и диагностики коклюша у взрослых. Инфекционные болезни. 2020; 18(3):104-10.
 - Скирда Т.А., Борисова О.Ю., Петрова М.С., Борисова А.Б. Серологическая диагностика коклюша у лиц старшего возраста. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65(8):492-5.
 - Скирда Т. А., Борисова О. Ю., Борисова А. Б., Комбарова С. Ю., Пименова А. С., Гадуа Н. Т. и др. Определение противокклюшных антител у школьников с длительным кашлем. Журнал инфектологии. 2023; 15(1):93-100.
 - Борисова А.Б., Мурашова Е.А., Андриевская И.Ю., Пурская О.Г., Борисова О.Ю., Пименова А.С. и др. Выявление ко-инфекции, вызванной *Bordetella pertussis* и *Bordetella bronchiseptica*. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2024; 2:71-81.
 - of the bacteriological method for diagnosing pertussis infection. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2002; 2:44-5. (in Russian)
 - Stepanshina V.N., Alekseeva L.N., Korobova O.V., Logacheva L.V., Shepelin A.P., Anisimov G.A. et al. Relationship of culture media composition with growth and biological properties of *B. pertussis*. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii I immunobiologii*. 1994; 6:26-7. (in Russian)
 - Tseneva G.Ya., Kurova N.N. Microbiological characteristics of the causative agent of pertussis and laboratory diagnostics of pertussis. *Klinicheskaya mikrobiologiya I antimikrobnaya khimioterapiya*. 2003; 5(4):329-41. (in Russian)
 - Pimenova A.S., Andrievskaya I.Yu., Gadua N.T., Chagina I.A., Borisova O.Yu. Analysis of the results of external quality control of studies to identify the causative agent of pertussis by the bacteriological method (2016-2022). *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2024; 26(2):185-6. (in Russian)
 - Medkova A. Yu., Alyapkina Yu. S., Sinyashina L.N., Amelina I.P., Alekseev Ya. I., Karataev G.I. et al. The prevalence of subclinical forms of pertussis and analysis of phase states of bacteria *Bordetella pertussis*. *Detskie infektsii*. 2010; 9(4): 19-22. (in Russian)
 - Pimenova A.S., Borisova O.Yu., Tsvircun O.V., Basov A.S., Aleshkin V.A., Afanasiev S.S. et al. Effectiveness of molecular-genetic diagnostics during pertussis infection foci examination. *Infektsiya I immunitet*. 2017; 7(2): 162-70. (in Russian)
 - Nesterova Yu.V., Medkova A.Y., Babachenko I.V., Semin E.G., Kalisnikov E.L., Sinyashina L.N. et al. Clinical-diagnostic significance of genetic markers *Bordetella pertussis* in contacts in family centers. *Zhurnal infekologii*. 2019; 11(1): 17-24. (in Russian)
 - Praded M.N., Yatsyschyna S.B., Selezneva T.S., Malinina S.V., Birulyeva N.V., Lubimova T.Ye. et al. The kit of reagents for polymerase chain reaction diagnostic of infections caused by *B.pertussis*, *B.parapertussis* and *B.bronchiseptica*. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2013; 1: 53-6. (in Russian)
 - Pimenova A.S., Borisova A.B., Gadua N.T., Borisova O.Yu., Afanasiev S.S., Petrova M.S., et al. Application of PCR method for species identification of pertussis pathogen in the Russian Federation. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2021; 66(1):52-8. (in Russian)
 - Babachenko I.V. Clinical and laboratory features of pertussis infection in children in modern conditions. Diss.... St. Petersburg; 2007. (in Russian)
 - Popova O.P., Skirda T.A., Fedorova I.M., Petrova M.S., Borisova O.Yu., Kombarova S.Yu., et al. Diagnostic value of the pertussis ELISA method in children. *Detskie infektsii*. 2016; 15(2):36-40. (in Russian)
 - Popova O.P., Skirda T.A., Fedorova I.M., Koteleva S.I. Features of a specific humoral response and cytokine regulation in pertussis in children. *Epidemiologiya I infektsionnye bolezni*. 2015; 20(5):42-8. (in Russian)
 - Babachenko I.V., Nesterova Yu.V., Chernyshova Yu.Yu., Karasev V.V., Pochinyaeva L.M., Kalisnikova E.L. Clinical and epidemiological aspects of pertussis in children in the context of mass vaccine prophylaxis. *Zhurnal infekologii*. 2019; 11(2):88-96. (in Russian)
 - Petrova M.S., Borisova A.B., Skirda T.A., Smetanina S.V., Bazarova M.V., Borisova O.Yu. et al. Features of the clinic and diagnosis of pertussis in adults. *Infektsionnye bolezni*. 2020; 18(3):104-10. (in Russian)
 - Kurova N., Timofeeva E.V., 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; 36:7936-42.
 - Skirda T.A., Borisova O.Yu., Petrova M.S., Borisova A.B. Serological diagnosis of pertussis in older people. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2020; 65(8):492-5. (in Russian)
 - Skirda TA, Borisova OYu, Borisova AB, Kombarova SYu, A.S. Pimenova AS, Gadua NT, et al. Determination of anti-pertussis antibodies in schoolchildren with prolonged cough. *Zhurnal infekologii*. 2023; 15(1):93-100. (in Russian)
 - Borisova A.B., Murashova E.A., Andrievskaya I.Yu., Purskaya O.G., Borisova O.Yu., Pimenova A.S. et al. Detection of co-infection caused by *Bordetella pertussis* and *Bordetella bronchiseptica*. *Epidemiologiya I infektsionnye bolezni*. 2024; 2:71-81. (in Russian)

REFERENCES

- On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley I blagopoluchiya cheloveka; 2024. (in Russian)
- Zveryakina N.N., Tseneva G.Ya., Kurova N.N., Loseva L.V., Kurova G.A., Lyamina V.P. On the issue of increasing the effectiveness