

ЛАБОРАТОРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СЕРОМОНИТОРИНГА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРОТИВ КОКЛЮША

М.В. Видманова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия

² ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области, г. Самара, Россия

Резюме. Одним из направлений эпидемиологического надзора за коклюшем является наблюдение за формированием гуморального иммунитета в индикаторной группе детей 3–4 лет с завершённой вакцинацией против коклюша и оценка доли серонегативных лиц. Это является прогностическим показателем для комплексной оценки заболеваемости в регионе. Применяемая для этого ранее реакция агглютинации (РА) стала вымещаться иммуноферментным анализом (ИФА). При этом возник вопрос об адекватности применения ИФА у лиц, привитых цельноклеточными вакцинами, и вопрос корректности интерпретация массовых результатов без унифицированного референтного значения IgG. Цель исследования — оценить напряжённость гуморального противокклюшного популяционного иммунитета методом ИФА, определить особенности гуморальной защиты у привитых различными типами вакцин, выявить возрастные особенности, сформулировать рекомендации по оценке массовых результатов серомониторинга на основе сличительных исследований. За 2016–2020 гг. обследованы полностью привитые от коклюша дети ($n = 1729$) Самарской области; они распределены на 4 возрастные группы (< 3 , 3–4 года, 5–7 лет, $\geq 7,1$ лет) и на 3 группы по типу вакцинации: клеточные вакцины, бесклеточные вакцины, комбинированная. Биоматериал — сыворотка крови с выбраковкой несвоевременно отобранных и некачественных образцов. Для проведения ИФА использовано 2 набора, предназначенных для оценки поствакцинального иммунитета согласно инструкции производителя. Оба набора позволяют количественно определять IgG к *B. pertussis*, отличаются по единицам измерения и референтным значениям. Статистический анализ выполнен на программе StatTech v.2.6.2 (ООО «Статтех»). По результатам исследования наибольшая доля серонегативных детей находилась в группе привитых клеточными вакцинами, наименьшая среди привитых бесклеточными вакцинами. Установлено, что доля серонегативных привитых детей в «индикаторной группе» достигает 55,2%, что существенно выше допустимого уровня в 10,0%, и отличается в большую сторону от литературных данных (30–40%), полученных преимущественно при использовании РА. Это может указывать на некорректность интерпретации результатов оценки именно поствакцинального иммунитета строго по референтным критериям иностранных производителей ИФА-наборов, в частности у привитых цельноклеточными вакцинами. Предложен способ расчета доли серонегативных лиц среди привитых от коклюша с использованием прогностической ценности отрицательных результатов применяемого набора в виде поправочного коэффициента. Необходимые значения прогностической ценности результатов были получены в ходе сличительных исследований случайной выборки сывороток крови от детей 3–4 лет ($n = 70$) с применением двух наборов для проведения ИФА («RIDASCREEN® Bordetella»

Адрес для переписки:

Видманова Мария Владимировна
440099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89,
ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский
университет Минздрава РФ.
Тел.: 8 (927) 746-37-29.
E-mail: maria.vidmanova17@yandex.ru

Contacts:

Maria V. Vidmanova
440099, Russian Federation, Samara, Chapaevskaya str., 89,
Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia.
Phone: +7 (927) 746-37-29.
E-mail: maria.vidmanova17@yandex.ru

Для цитирования:

Видманова М.В. Лабораторное обеспечение серомониторинга поствакцинального иммунитета против коклюша // Инфекция и иммунитет. 2024. Т. 14, № 4. С. 827–832. doi: 10.15789/2220-7619-LSF-17536

Citation:

Vidmanova M.V. Laboratory support for seromonitoring of anti-pertussis post-vaccination immunity // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2024, vol. 14, no. 4, pp. 827–832. doi: 10.15789/2220-7619-LSF-17536

© Видманова М.В., 2024

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-LSF-17536>

и «SeroPertussis™ IgG») и построением внутрилабораторной сличительной панели. Для достоверной оценки доли серонегативных лиц в популяции следует отдавать предпочтение наборам с большей прогностической ценностью негативных результатов.

Ключевые слова: коклюш, индикаторная группа, поствакцинальный иммунитет, гуморальный иммунитет, иммуноферментный анализ, прогностическая ценность результатов.

LABORATORY SUPPORT FOR SEROMONITORING OF ANTI-PERTUSSIS POST-VACCINATION IMMUNITY

Vidmanova M.V.^{a,b}

^a Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation

^b Hygienic and Epidemiological Centre in the Samara Region, Samara, Russian Federation

Abstract. Monitoring of humoral immunity in 3–4 year-old anti-pertussis vaccinated children is one of the approaches for pertussis epidemiological surveillance. It's a predictive indicator for comprehensive assessment of morbidity in the region. The agglutination reaction (RA) used earlier has been displaced with enzyme immunoassay (ELISA). So, two questions arose: regarding i) a relevance of using ELISA in whole-cell vaccinated individuals, and ii) correctness of large-scale data interpretation without applying a unified IgG reference value. Study aims were to assess humoral anti-pertussis population immunity by ELISA, to determine features of humoral protection in vaccinated subjects after using various vaccine types, to identify age features, to make recommendations for evaluating seromonitoring data. Blood serum samples from anti-pertussis vaccinated children in Samara region (n = 1729) were examined in 2016–2020; children were divided into 4 age groups (< 3, 3–4, 5–7, ≥ 7.1 years) and into 3 type vaccines groups: cellular, acellular and combined. We used two ELISA kits, which are designed to assess post-vaccination immunity, according to the manufacturer's instructions, quantifying IgG against *B. pertussis*, which differ in units and reference values. Statistical analysis was performed using StatTech program v.2.6.2. The largest and smallest percentage of seronegative children was in the cellular-vaccinated and acellular-vaccinated group, respectively. Seronegative percentage in the “indicator group” reaches 55.2% being significantly higher than acceptable 10.0%-level, and differs from the literature data (30–40%), which were obtained mainly with RA. This may suggest about an incorrect interpretation of post-vaccination immunity data evaluation strictly according to manufacturers' reference criteria, especially for whole-cell vaccinated subjects. A method for calculating the seronegative percentage is proposed that relies on the prognostic negative data level as a correction factor. The required values were obtained during comparison studies of random serum samples from 3–4-year-old children (n = 70) using two ELISA kits (“RIDASCREEN® Bordetella”, “SeroPertussis™ IgG”) and intra-laboratory comparison panel. It should be given preference for sets with a greater prognostic negative data level, if population seronegative percentage is assessed.

Key words: pertussis, indicator group, post-vaccination immunity, humoral immunity, enzyme immunoassay, prognostic value of results.

Введение

Коклюш — актуальная инфекция [3, 5]. Одним из направлений эпидемиологического надзора за коклюшем в России и других странах (МКБ-10: A37.0/A37.1/A37.8/A37.9) является наблюдение за формированием гуморального иммунитета у лиц с завершённой вакцинацией; в нашей стране — в индикаторной группе детей 3–4 лет [2, 6, 9, 13]. Доля серонегативных лиц в индикаторной группе является прогностическим показателем для комплексной оценки заболеваемости в регионе; приемлемой считается доля серонегативных лиц не более 10% [6, 9]. На усмотрение эпидемиолога серологическое обследование может быть проведено в дополнительных возрастных группах, а применяемая ранее реакция агглютинации (РА) может быть заменена иммуноферментным анализом (ИФА). Метод ИФА в зарубежных странах широко применяется для сероэпидеми-

ческих исследований поствакцинального и постинфекционного противокклюшного иммунитета, однако в России применение метода ИФА для этой цели вызывает ряд вопросов:

- адекватность применения ИФА для серомониторинга противокклюшного иммунитета у лиц, привитых цельноклеточными вакцинами;
- интерпретация массовых результатов без унифицированного референтного значения противокклюшных иммуноглобулинов G (IgG) (вариации у разных ИФА-наборов), в то время как для РА минимальный защитный титр (1:160) однозначно указан в действующих нормативных документах [6].

Цель исследования — оценить состояние противокклюшного популяционного иммунитета в индикаторной и в смежных возрастных группах, сформулировать рекомендации по его оценке.

Материалы и методы

За период 2016–2020 гг. обследованы полностью привитые от коклюша дети ($n = 1729$) Самарской области; они распределены на возрастные группы:

- < 3 лет, $n = 46$ (2,7%, ДИ: 2,0–3,5);
- 3–4 года, $n = 1427$ (82,5%, ДИ: 80,7–84,3);
- 5–7 лет, $n = 145$ (8,4%, ДИ: 7,1–9,8);
- $\geq 7,1$ лет, $n = 111$ (6,4%, ДИ: 5,3–7,7).

Также обследуемые распределены на 3 группы по типу вакцинации: клеточные вакцины — $n = 1657$ (95,8%, ДИ: 94,8–96,7); бесклеточные вакцины — $n = 44$ (2,5%, ДИ: 1,9–3,4); комбинация клеточных и бесклеточных вакцин — $n = 28$ (1,6%, ДИ: 1,1–2,3).

Биоматериал — сыворотка венозной крови (интервал между датой RV1 и датой обследования ≥ 3 месяца); исключены гемолизированные, мутные и хилезные образцы. Использованы наборы ИФА, пригодные для серомониторинга поствакцинального иммунитета, согласно инструкциям производителей:

«RIDASCREEN® Bordetella» (R-Biopharm AG, Германия) — количественное определение IgG к *B. pertussis* 4-параметрическим методом. Содержание IgG > 18 Ед/мл оценивалось как наличие иммунитета к *B. pertussis*. Набор использовался для массовых исследований.

«SeroPertussis™ IgG» (Savyondiagnosics, Израиль) — количественное определение IgG к *B. pertussis* по калибровочной кривой. Содержание IgG ≥ 10 СвЕд/мл считалось положительным. Набор использовался только для слитительных исследований.

Исследование одобрено комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете, протокол № 212 от 11.11.2020 г. Для статистического анализа использована программа StatTech v.2.6.2 (ООО «Статтех», Россия). Категориальные данные описаны с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных

долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнено с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона.

Результаты и обсуждение

В данном исследовании суммарная доля серонегативных привитых детей более 10%. При анализе зависимости гуморальной противококклюшной защиты, определяемой методом ИФА, от типа вакцинации установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$): наибольшая доля обследуемых с отсутствием гуморальной защиты против коклюша отмечалась у привитых клеточными вакцинами, наименьшая — среди привитых бесклеточными вакцинами (табл. 1). Сравнительные исследования эффективности противокклюшных вакцин, проводимые в период применения разных типов вакцин в европейских странах, также отмечали низкую эффективность цельноклеточных вакцин по сравнению с бесклеточными при определении защитных антител методом ИФА [11].

Также был проведен анализ напряженности противокклюшного иммунитета у привитых детей в зависимости от принадлежности к одной из 4 возрастных групп (табл. 2).

Достоверно установлено: доля серонегативных привитых детей в возрасте < 3 лет 52,2%, она увеличивается до 55,2% в «индикаторной группе», что существенно выше допустимых 10,0%; и далее до 61,4% в группе старших дошкольников. Доля серонегативных детей в группе школьников снижается по сравнению с предшествующей группой до 40,5%, что свидетельствует о естественной иммунизации [4]. Полученная методом ИФА доля серонегативных детей в «индикаторной группе» (55,2%) отличается в большую сторону от литературных данных (30–40%), полученных преимущественно при использовании РА [2, 7]. Это может указывать на некорректность интерпретации

Таблица 1. Гуморальная защита от коклюша у детей, привитых разными типами вакцин

Table 1. Humoral protection against pertussis in various type vaccinated children

Интерпретация результатов ИФА Interpretation of ELISA data	Тип вакцинации Vaccine type		
	Клеточная Cellular	Бесклеточная Acellular	Смешанная Hybrid
Гуморальная защита отсутствует (IgG < 14 Ед/мл) No humoral protection (IgG < 14 U/ml)	926 (55,9%)	9 (20,5%)	11 (39,3%)
Гуморальная защита недостаточная (IgG ≥ 14 Ед/мл и IgG ≤ 18 Ед/мл) Insufficient humoral protection (IgG ≥ 14 U/ml and IgG ≤ 18 U/ml)	143 (8,6%)	5 (11,4%)	3 (10,7%)
Гуморальная защита достаточная (IgG > 18 Ед/мл) Humoral protection is sufficient (IgG > 18 U/ml)	588 (35,5%)	30 (68,2%)	14 (50,0%)

Таблица 2. Гуморальная защита от коклюша у детей различных возрастных групп

Table 2. Anti-pertussis humoral protection in different pediatric age groups

Интерпретация результатов ИФА Interpretation of ELISA data	Возраст обследуемых, годы Age of the subjects, years			
	< 3*	3–4*	5–7**	≥ 7,1**
Гуморальная защита отсутствует (IgG < 14 Ед/мл) No humoral protection (IgG < 14 U/ml)	24 (52,2%)	788 (55,2%)	89 (61,4%)	45 (40,5%)
Гуморальная защита недостаточная (IgG ≥ 14 Ед/мл и IgG ≤ 18 Ед/мл) Insufficient humoral protection (IgG ≥ 14 U/ml and IgG ≤ 18 U/ml)	2 (4,3%)	134 (9,4%)	9 (6,2%)	6 (5,4%)
Гуморальная защита достаточная (IgG > 18 Ед/мл) Sufficient humoral protection (IgG > 18 U/ml)	20 (43,5%)	505 (35,4%)	47 (32,4%)	60 (54,1%)

Примечание. Установлены статистически значимые различия *p = 0,002, **p = 0,011.

Note. Significant differences, *p = 0.002, **p = 0.011.

результатов серомониторинга противокклюшного иммунитета по референтным критериям иностранных ИФА наборов и на необходимость уточнения референтных уровней противокклюшных IgG для применения в отечественной эпидемиологии.

Низкий уровень гуморальной противокклюшной защиты, определяемый в реакции ИФА у привитых цельноклеточными вакцинами, однако, не является поводом для отказа от данного типа вакцин [1]. Согласно актуальным публикациям оптимальная защита от *B. pertussis* является многофакторной, требующей гуморальных и клеточных реакций. Бесклеточные противокклюшные вакцины индуцируют Th2-опосредованные иммунные реакции, которые не предотвращают колонизацию слизистых, что способствует распространению коклюшной инфекции в популяции. Цельноклеточные вакцины, напротив, индуцируют Th1- и Th17-опосредованные иммунные реакции, обеспечивающие выведение бактериального агента и долговременную защиту [12]. Другие авторы обосновывают эффективность цельноклеточных противокклюшных вакцин в рамках проспективных эпидемиологических наблюдений: так в группе, получавшей либо цельноклеточную вакцину, либо комбинацию обеих вакцин, заболеваемость коклюшем была ниже среди младенцев и детей дошкольного возраста, чем среди детей школьного возраста [14].

Таким образом, цельноклеточные противокклюшные вакцины на современном этапе вновь обрели статус наиболее эффективных и рекомендованы к широкому применению [10]. Однако серомониторинг их иммуногенности требует новых подходов к лабораторному обеспечению и к интерпретации результатов.

На современном этапе стандартизация оценки противокклюшного популяционного иммунитета представляет актуальную проблему не только в России, но и за рубежом; это обусловлено разнообразием применяемых вакцин

против коклюша, вариативностью их антигенного состава, а также разнообразием комбинаций коклюшных антигенов, единиц измерения и их референтных значений у зарегистрированных наборов ИФА [13]. В России эта ситуация осложняется отсутствием зарегистрированных отечественных наборов ИФА для оценки поствакцинального противокклюшного иммунитета, а выбор наиболее близкого по антигенному составу зарубежного набора не всегда возможен по коммерческим причинам.

В практическом здравоохранении для оценки массовых ИФА результатов серомониторинга противокклюшного поствакцинального иммунитета, а именно доли серонегативных лиц, возможен вариант применения поправочного коэффициента. В качестве него предлагается использовать расчетный показатель «прогностическая ценность отрицательных результатов», который возможно определить в сравнительных исследованиях с идентичным ИФА-набором или эталонным набором реагентов с известным референтным значением. Для оценки доли серонегативных лиц очевидным является выбор наборов с наибольшей специфичностью.

В рамках данного исследования для определения прогностической ценности результатов IgG к *B. pertussis* была исследована случайная выборка сывороток крови от детей 3–4 лет (n = 70) параллельно первым и вторым набором. При использовании первого набора получено 40 положительных и 30 отрицательных результатов; второго — 44 и 26 соответственно. В сравнительной внутрилабораторной панели образцы распределились следующим образом: истинно-положительных (a) — 38; ложноположительных (b) — 2; ложноотрицательных (c) — 6; истинно-отрицательных (d) — 24. Точность результатов определялась по формуле: $((a+d)/(a+b+c+d)) \times 100\%$, и составила 88,6%, или 0,886.

Для набора «RIDASCREEN® Bordetella» прогностическая ценность положительных результатов составила 95,0% (0,950); отрицательных —

80,0% (0,800). Для набора «SeroPertussis™ IgG» прогностическая ценность положительных результатов составила 86,4% (0,864); отрицательных — 92,3% (0,923).

Интерпретация массовых ИФА результатов с учетом прогностической ценности может выглядеть следующим образом: доля серонегативных детей в индикаторной группе 3–4 лет составляет 0,552 (55,2%), но с учетом известной прогностической ценности отрицательных результатов используемого набора («RIDASCREEN® Bordetella») она будет расчетной и составит $0,552 \times 0,800 = 0,442$ (44,2%). Этот показатель сопоставим с результатами, полученным при использовании РА (30–40%).

Выводы

Доля серонегативных привитых от коклюша детей в Самарской области существенно выше рекомендованных 10% и максимальна в группе привитых клеточными вакцинами, что может

являться неблагоприятным признаком для прогноза по заболеваемости коклюшем в регионе.

Процентная доля серонегативных лиц с завершенной вакцинацией минимальная в группе детей младше 3 лет, в последующих возрастных группах она достоверно увеличивается до школьного возраста, в котором наблюдается резкое снижение доли серонегативных лиц, свидетельствующее о появлении в популяции лиц с постинфекционным иммунитетом [4, 8].

Сличительные исследования позволяют на небольшой выборке определить у доступных наборов прогностическую ценность отрицательных результатов, которую возможно использовать в качестве поправочного коэффициента для интерпретации результатов серомониторинга.

Для достоверной оценки доли серонегативных лиц в популяции следует отдавать предпочтение наборам с более высокой прогностической ценностью отрицательных результатов (специфичностью).

Список литературы/References

1. Алексеева И.А., Перельгина О.В. Сравнительный анализ использования цельноклеточных и бесклеточных коклюшных вакцин для профилактики коклюшной инфекции // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2017. Т. 17, № 4 (64). С. 207–215. [Aleksееva I.A., PereLygina O.V. Comparative analysis of the use of whole-cell and cell-free pertussis vaccines for the prevention of pertussis infection. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie = Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment*, 2017, vol. 17, no. 4 (64), pp. 207–215. (In Russ.)]
2. Безроднова С.М., Демурчева И.В., Батурин В.А., Кравченко О.О. Анализ напряженности иммунитета к коклюшу в возрастной группе от 1 года до 17 лет // Вестник Дагестанской государственной медицинской академии. 2021. № 3 (40). С. 35–41. [Bezrodnova S.M., Demurcheva I.V., Baturin V.A., Kravchenko O.O. Analysis of the intensity of immunity to pertussis in the age group from 1 to 17 years old. *Vestnik Dagestanskoi gosudarstvennoi meditsinskoi akademii = Bulletin of the Dagestan State Medical Academy*, 2021, no. 3 (40), pp. 35–41. (In Russ.)]
3. Богвилене Я.А., Мартынова Г.П., Евреимова С.В., Комарова Б.Л., Карасев А.В. Коклюш у детей: клинико-эпидемиологические особенности, возможности вакцинопрофилактики // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 6. С. 56–62. [Bogvilene Ya.A., Martynova G.P., Evreimova S.V., Komarova B.L., Karasev A.V. Pertussis in children: clinical and epidemiological features, the possibilities of vaccine prevention. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 6, pp. 56–62. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-6-56-62
4. Брико Н.И., Миндлина А.Я., Михеева И.В., Попович Л.Д., Ломоносова А.В. Моделирование потенциального эффекта ревакцинации против коклюша детей в 6–7 и 14 лет в рамках национального календаря профилактических прививок // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 5. С. 4–20. [Briko N.I., Mindlina A.Ya., Mikheeva I.V., Popovich L.D., Lomonosova A.V. Modeling of the potential effect of revaccination against whooping cough in children aged 6–7 and 14 years within the framework of the national calendar of preventive vaccinations. *Epidemiologiya i vaksino profilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*, 2021, vol. 20, no. 5, pp. 4–20. (In Russ.)] doi: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-4-20
5. Деркач А.А., Масалова А.В., Ловчикова С.А., Симонова В.Г. Эпидемиология коклюша в условиях современного общества // Международный студенческий научный вестник. 2022. № 6. С. 8. [Derkach A.A., Masalova A.V., Lovchikova S.A., Simonova V.G. The whooping cough epidemiology under conditions of modern society. *Mezhdunarodnyi studentcheskii nauchnyi vestnik = European Student Scientific Journal*, 2022, no. 6, p. 8. (In Russ.)]
6. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). Методические указания МУ 3.1.2943-11. [Organization and conduct of serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by means of specific prevention (diphtheria, tetanus, whooping cough, measles, rubella, mumps, polio, hepatitis B). Methodological guidelines MU 3.1.2943-11 (In Russ.)]
7. Ткалич А.А., Савин Л.Т., Гирина А.А., Петровский Ф.И. Состояние поствакцинального иммунитета к коклюшу у детей 3–4 лет // Научный медицинский вестник Югры. 2021. Т. 1, № 5. С. 106–108. [Tkalic A.A., Savin L.T., Girina A.A., Petrovsky F.I. Post-vaccination immunity to pertussis in children aged 3–4 years old. *Nauchnyi meditsinskii vestnik Yugry = Scientific Medical Bulletin of Yugra*, 2021, vol. 1, no. 5, pp. 106–108. (In Russ.)]
8. Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Педаш А.И., Субботина М.Д., Булина О.В., Ермакова Е.О., Ускова С.Ю. Оценка своевременности вакцинации против коклюша детей первого года жизни и причин нарушения графика прививок // Журнал инфектологии. 2021. Т. 13, № 2. С. 79–86. [Chernova T.M., Timchenko V.N., Pedash A.I., Subbotina M.D., Bulina O.V., Ermakova E.O., Uskova S.Yu. Assessment of the timeliness of vaccination against pertussis in children of the first

- year of life and the reasons for the violation of the vaccination schedule. *Zhurnal infektologii = Journal Infectology*, 2021, vol. 13, no. 2, pp. 79–86. (In Russ.)] doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-79-86
9. Эпидемиологический надзор за коклюшной инфекцией. Методические указания МУ 3.1.2.2160-07. [Epidemiological surveillance of pertussis infection. Methodological guidelines of MU 3.1.2.2160-07. (In Russ.)]
 10. Chit A., Zivaripiran H., Shin T., Lee J.K.H., Tomovici A., Macina D., Johnson D.R., Decker M.D., Wu J. Acellular pertussis vaccines effectiveness over time: a systematic review, meta-analysis and modeling study. *PLoS One*, 2018, vol. 13, no. 6: e0197970. doi: 10.1371/journal.pone.0197970
 11. Greco D., Salmaso S., Mastrantonio P., Giuliano M., Tozzi A.E., Anemona A., Ciofi degli Atti M.L., Giammanco A., Panei P., Blackwelder W.C., Klein D.L., Wassilak S.G. A controlled trial of two acellular vaccines and one whole-cell vaccine against pertussis. Progetto Pertosse Working Group. *N. Engl. J. Med.*, 1996, vol. 334, no. 6, pp. 341–348. doi: 10.1056/NEJM199602083340601
 12. Kapil P., Merkel T.J. Pertussis vaccines and protective immunity. *Curr. Opin. Immunol.*, 2019, vol. 59, pp. 72–78. doi: 10.1016/j.coi.2019.03.006
 13. Riffelmann M., Thiel K., Schmetz J., Wirsing von Koenig C.H. Performance of commercial enzyme-linked immunosorbent assays for detection of antibodies to *Bordetella pertussis*. *J. Clin. Microbiol.*, 2010, vol. 48, no. 12, pp. 4459–4463. doi: 10.1128/JCM.01371-10
 14. Vickers D., Ross A.G., Mainar-Jaime R.C., Neudorf C., Shah S. Whole-cell and acellular pertussis vaccination programs and rates of pertussis among infants and young children. *CMAJ*, 2006, vol. 175, no. 10, pp. 1213–1217. doi: 10.1503/cmaj.051637

Автор:

Видманова М.В., ассистент кафедры медицинской микробиологии и иммунологии ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава РФ, г. Самара, Россия; врач-бактериолог ФБУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в Самарской области, г. Самара, Россия.

Author:

Vidmanova M.V., Assistant Professor, Department of Medical Microbiology and Immunology, Samara State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Samara, Russian Federation; Bacteriologist, Hygienic and Epidemiological Centre in the Samara Region, Samara, Russian Federation.

Поступила в редакцию 17.11.2023
Отправлена на доработку 25.02.2024
Принята к печати 16.05.2024

Received 17.11.2023
Revision received 25.02.2024
Accepted 16.05.2024