

**СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ КОРИ,
КРАСНУХИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА У ЗДОРОВЫХ
ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ КОРЬЮ**

Жердева П. Е. ¹,

Топтыгина А. П. ^{1,5},

Ноздрачева А. В. ²,

Мамаева Т. А. ¹,

Новикова Л. И. ¹,

Смердова М. А. ³,

Ярмольская М. С. ⁴,

Дементьева Н. Г. ⁴,

Готвянская Т. П. ²,

Семенов А. В. ²

¹ ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора.

² ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России

³АО «Вектор-Бест-Европа», Россия.

⁴ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москва" Роспотребнадзора.

⁵ Кафедра иммунологии Биологического факультета ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова».

THE STATE OF HUMORAL IMMUNITY TO MEASLES, RUBELLA AND MUMPS IN HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH MEASLES

Zherdeva P. E. ^a,

Toptygina A. P. ^{a, e},

Nozdracheva A. V. ^b,

Mamaeva T. A. ^a,

Novikova L. I. ^a,

Smerdova M. A. ^c,

Iarmolskaia M. S. ^d,

Dementeva N. G. ^d,

Gotvyanskay T. P. ^b,

Semenenko A. V. ^b

^a G.N.Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia.

^b Gamaleya National Research Center of Epidemiology and Microbiology, of the Ministry of Health of the Russian Federation.

^c JSC Vector-Best-Europe, Russia.

^d FGUZ Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow.

^e Department of Immunology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University.

Резюме

Корь, краснуха и эпидемический паротит являются вирусными инфекциями, для предупреждения которых существуют высокоэффективные вакцины. В последнее время во многих странах возросла заболеваемость корью и эпидемическим паротитом, в которые вовлекаются высоко иммунизированные популяции. Цель исследования: оценка состояния гуморального иммунитета у здоровых людей разного возраста к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита и сопоставление этих данных с заболеваемостью корью на той же территории в тот же временной период. Исследованы сыворотки крови от 713 условно здоровых жителей Москвы и Московской области с неизвестным прививочным анамнезом разного возраста и от 700 больных корью, взятые на 4-5 день от появления сыпи. Определение гуморального иммунитета проводили методом ИФА на наборах АО Вектор-Бест, РФ и «Euroimmun», Германия. Выявлено, что в группе 1-5 лет уровень серопозитивных ниже 60%. Серопревалентность в группах старше 6 лет к краснухе колеблется на уровне 87-94%, к эпидемическому паротиту – 72-83%. Наиболее неустойчивая ситуация складывалась в отношении гуморального иммунитета к вирусу кори. В группе 6-13 лет серопревалентность возросла до 79%, а затем снижалась до 49,5% в группе 18-30 лет. Последующий прирост уровня серопозитивных до 88,12% в группе старше 51 года был значительно ниже расчетного уровня популяционного иммунитета (95%). Среди заболевших корью в 2024 г дети и подростки составили 54,32%. Сопоставление заболеваемости корью с уровнем серонегативных к кори в одних и тех же возрастных группах выявило четкую закономерность: чем больше было серонегативных, тем выше заболеваемость корью в данной группе. В аналогичном исследовании заболевших корью в 2013 г все дети и подростки отвечали на инфекцию первичным типом иммунного ответа, а среди взрослых пациентов вторичный тип иммунного ответа выявлялся у 12-18%. В 2024 г среди заболевших корью детей и подростков 9-12% отвечали вторичным

типом иммунного ответа, а в группах взрослых доля вторичного ответа достигла 44%, что свидетельствует об активном участии в заболеваемости корью лиц, вакцинированных в детстве, но утративших противокоревые антитела в процессе жизни. Необходима вакцинация серонегативных подростков 10-11 классов.

Ключевые слова: корь; краснуха; эпидемический паротит; гуморальный иммунитет; популяционный иммунитет; антитела; серопревалентность.

Abstract

Measles, rubella and mumps are viral infections that can be prevented with highly effective vaccines. Recently, the incidence of measles and mumps has increased in many countries, involving highly immunized populations. The aim of the study was to assess measles, rubella and mumps humoral immunity in healthy people of different ages and compare these data with measles incidence in same area during the same time period. The serum samples from 713 conditionally healthy residents of different ages from Moscow and the Moscow region with an unknown vaccination history and from 700 patients with measles collected on the 4th-5th day after onset of rash were examined. Humoral immunity was determined by ELISA using the kits from AO Vector-Best, Russian Federation and Euroimmun, Germany. It was found that in the group of 1–5-year-old subjects, the seropositivity rate was below 60%. Seroprevalence in groups over 6-year-old subjects against rubella fluctuates at the level of 87-94%, mumps - 72-83%. The most unstable situation was observed in humoral immunity against measles virus. In the group of 6-13-year-old subjects, seroprevalence increased to 79% followed by decline to 49.5% in group of 18-30-year-old subjects. The subsequent increase in seropositivity to 88.12% in the group over 51-year-old subjects was significantly lower than the calculated population immunity level (95%). Among measles patients in 2024, children and adolescents accounted for 54.32%. Comparison of measles incidence with the measles seronegative level in the same age groups revealed a clear pattern: the more seronegative were subjects, the higher measles incidence was in this group. In a similar study on measles incidence in 2013, all children and adolescents responded to the infection with a primary immune response, and among adult patients, a secondary immune response was detected in 12-18%. In 2024, among children and adolescents with measles, 9-12% responded with a secondary immune response, and in adult groups, the proportion of secondary response reached 44%, indicating that individuals vaccinated in childhood but who lost measles antibodies during life

actively contribute to measles cases. Vaccination of seronegative grades 10-11 adolescents is necessary.

Keywords: measles; rubella; mumps; humoral immunity; population immunity; antibodies; seroprevalence.

1 **1 Введение**

2 Корь, краснуха и эпидемический паротит являются вирусными
3 инфекциями, для предупреждения которых существуют высокоэффективные
4 вакцины, как моновалентные, так и тривалентные, такие как Приорикс
5 (GlaxoSmithKline, Бельгия), MMR-II (Merck Sharp&Dohme, Нидерланды) и
6 недавно введенная в обращение отечественная вакцина Вактривир (АО «НПО
7 «Микроген», Россия). Несмотря на то, что в нашей стране проводится активная
8 политика вакцинации против этих инфекций, подъемы заболеваемости корью
9 и эпидемическим паротитом периодически случаются, в то время как по
10 краснухе Россия имеет статус территории, элиминировавшей это заболевание.
11 Похожая ситуация складывается в США, при этом в вспышки кори и особенно
12 паротита вовлекаются высоко иммунизированные популяции [20]. Так среди
13 детей и подростков, имевших подтвержденный диагноз эпидемического
14 паротита, 81-94% получили по возрасту 1 или 2 дозы вакцины MMR-II [19].
15 Во время вспышки в 2006 г в США среди заболевших преобладали взрослые
16 в возрасте 18-24 лет, из них 49% были точно привиты MMR-II по двудозовой
17 схеме, и еще 14% получили 1 дозу вакцины. [14]. В Бразилии после снижения
18 заболеваемости корью, отмечался подъем в 2017-2019гг, большинство
19 заболевших составили дети до 5 лет и взрослые 20-29 лет. При этом возросло
20 количество заболевших корью среди дважды привитых от этой инфекции [17].

21 При исследовании уровней серопревалентности к кори и
22 эпидемическому паротиту в поствакцинальный период у лиц разного возраста
23 разными авторами обнаруживается постепенное снижение показателей
24 специфических антител класса G. Так уровень противокоревых антител у 113
25 детей снизился с 1,596 МЕ/мл после первой вакцинации, до 0,429 МЕ/мл через
26 8 лет, при этом только 77,9% детей оставались серопозитивными [16] при
27 условии, что все дети были привиты по двудозовой схеме и имели антитела
28 после первой вакцинации. Другая группа авторов показала, что спустя 20 лет
29 после второй вакцинации MMR-II серопозитивными к вирусам кори оказались

30 95%, краснухи – 100% и только 74% - к эпидемическому паротиту [12]. В
31 независимом исследовании выявлено значимое снижение уровня IgG-антител
32 к вирусу кори на 60% и двукратное снижение уровня IgG к возбудителю
33 эпидемического паротита через 17 лет после второй дозы MMR-II. Полагают,
34 что вовлечение дважды привитых в вспышки кори и эпидемического паротита
35 связано с вторичными вакцинальными неудачами и истощением со временем
36 поствакцинального иммунитета [15]. По результатам исследования в 2013 г в
37 России было выявлено снижение до 55% уровня серопревалентности к вирусу
38 кори в возрастной группе 18-30 лет и именно в этой группе на той же
39 территории и в тот же временной период был зафиксирован наивысший
40 уровень заболеваемости [11]. В последнее время во многих странах возросла
41 заболеваемость корью и эпидемическим паротитом, поэтому актуальным
42 является исследование состояния популяционного иммунитета к этим
43 инфекциям.

44 Целью исследования была оценка состояния гуморального иммунитета
45 у здоровых людей разного возраста к вирусам кори, краснухи и
46 эпидемического паротита и сопоставление этих данных с заболеваемостью
47 корью на той же территории в тот же временной период.

48 2 Материалы и методы

49 Материалом исследования гуморального иммунитета были сыворотки
50 крови от 713 условно здоровых жителей Москвы и Московской области с
51 неизвестным прививочным анамнезом разного возраста, из них 270 сывороток
52 от доноров крови из ФГБУ «Национальный исследовательский центр
53 эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф.Гамалеи» Минздрава России, 300
54 сывороток крови детей и 143 сыворотки крови взрослых, проходивших
55 обследование в КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н.Габричевского. Анализ
56 проводили в остаточных объемах сыворотки крови, взятой при обследовании.
57 Биоматериал собирали с ноября 2023г по июль 2024г. Все обследованные лица

58 были разделены на возрастные группы: 1-5 лет – (n=100), дети этой группы
59 должны быть однократно привиты от вирусов кори, краснухи и
60 эпидемического паротита; 6-13 лет – (n=100), дети этой группы должны быть
61 дважды привиты от вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита; 14-17
62 лет – (n=100); 18-30 лет – (n=102); 31-40 лет – (n=109); 41-50 лет – (n=101) и
63 старше 51 года – (n=101). Кроме того, были исследованы 700 образцов
64 сывороток крови, взятых у больных корью на 4-5 день после появления сыпи
65 на территории Московского региона в первой половине 2024г, по 100
66 сывороток в тех же возрастных группах. Диагноз корь был лабораторно
67 подтвержден по наличию противокоревых IgM-антител (ФГУЗ "Центр
68 гигиены и эпидемиологии в городе Москва" Роспотребнадзора). Работа была
69 одобрена локальным этическим комитетом ФБУН МНИИЭМ им.
70 Г.Н.Габричевского (протокол № 69 от 12.03.2024). Взятие биологического
71 материала осуществляли из локтевой вены в количестве 4 мл в вакуумные
72 пробирки с активатором свертывания и гелем, получали сыворотку крови с
73 помощью центрифугирования, разливали в пробирки типа Эппендорф,
74 замораживали и хранили до использования при температуре -70°C.
75 Определение IgG-антител к антигенам вирусов кори, краснухи и
76 эпидемического паротита осуществляли методом ИФА с помощью наборов
77 фирмы АО Вектор-Бест, Новосибирск РФ. Согласно инструкции
78 производителя при исследовании сывороток с использованием наборов:

79 - «ВектоКорь IgG», положительным результатом считался уровень
80 равный 0,18 МЕ/мл и более;

81 - «ВектоРубелла IgG» -10 МЕ/мл и более;

82 - «ВектоПаротит-IgG», результаты оценивали полуколичественным
83 методом по коэффициенту позитивности (КП), который представляет собой
84 отношение ОП (оптической плотности) исследуемого образца к ОП пороговой
85 величины.

86 Авидность антител к кори определяли методом ИФА на наборах
 87 «Avidity: Anti-Measles Viruses ELISA» («Euroimmun», Германия). Индекс
 88 авидности антител рассчитывали по проценту диссоциации антител. Согласно
 89 инструкции производителя, при индексе авидности менее 40% антитела
 90 оценивались как низкоавидные, при 60% и более – высокоавидные, при 40-
 91 60% – промежуточная авидность.

92 Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с
 93 вычислением медианы (Me), первой и третьей квартили (Q1-Q3). Различия
 94 между группами оценивали с помощью критерия Манн-Уитни, для сравнения
 95 частот использовали метод χ^2 , уровень $p < 0,05$ расценивался как значимый.
 96 Корреляционную связь определяли методом Пирсона.

97 3 Результаты

98 Оценка уровня противовирусных IgG-антител в целом по группам
 99 показала (см. табл. 1), что медиана во всех возрастных группах превышала cut
 100 off между положительным и отрицательным значением для всех трех вирусов.
 101 При этом в группе 18-30 лет медиана концентрации IgG к вирусу кори лишь
 102 на 0,005 МЕ/мл превысила уровень cut off, а в группе старше 51 года уровень
 103 IgG-антител к вирусам кори и эпидемического паротита значимо превысил
 104 значения для других возрастных групп ($p < 0,05$), а для краснухи не отличался
 105 от других групп.

106 Медианы уровней IgG-антител у серопозитивных лиц к трем
 107 исследованным вирусам представлены на рис.1. Обращает на себя внимание,
 108 что средний уровень антител к эпидемическому паротиту был практически на
 109 одном уровне с незначимым снижением в возрастной группе 18-30 лет.
 110 Уровень антител к кори колебался от 0,785 (0,545-1,455) до 0,42 (0,25-0,94)
 111 МЕ/мл, но значимо возрос в группе старше 51 года до 2,5 (0,82-3,0) МЕ/мл. В
 112 этой группе преобладали люди, родившиеся до введения вакцинации от этих
 113 инфекций, и относительно высокие показатели концентрации антител могут
 114 свидетельствовать о наличии у них постинфекционного иммунитета.

115 Наблюдался подъем уровня антител к краснухе до 408,18 (171,33-811,66)
 116 МЕ/мл в группе 6-13 лет. Широкий диапазон между первым и третьим
 117 квартилем, по-видимому, свидетельствует о ее неоднородности. С одной
 118 стороны, эта группа должна быть дважды привитой от краснухи, согласно
 119 национальному календарю профилактических прививок, с другой стороны, в
 120 этой группе 15 человек имели крайне высокие IgG-антитела (более 1000
 121 МЕ/мл), что характерно для постинфекционного иммунитета и практически не
 122 встречается после вакцинации. Это особенно настораживает, поскольку по
 123 статистике в Российской Федерации встречаются лишь единичные случаи
 124 краснухи. При этом в возрастной группе 18-30 лет отмечался минимальный
 125 уровень антител к краснухе: 141(76-357) МЕ/мл, значительно отличающийся от
 126 уровней соответствующих антител в других возрастных группах.

127 Анализ серопревалентности для трех вирусов в зависимости от возраста
 128 представлен на рис.2. Согласно статистике, в нашей стране привито от кори,
 129 краснухи и эпидемического паротита 98% населения декретированного
 130 возраста. Однако в группе 1-5 лет, которая должна быть привита от этих
 131 инфекций однократно, уровень серопозитивных составил для кори 52% (52
 132 ребенка), для краснухи – 57% (57 детей) и для эпидемического паротита – 54%
 133 (54 ребенка). Среди детей возрастной группы 6-13 лет, которые должны были
 134 быть привиты против этих инфекций двукратно, серопозитивных к кори было
 135 79% (79 чел.), к краснухе – 87% (87 чел.), а к эпидемическому паротиту – 83%
 136 (83 чел.). Несмотря на то, что по всем трем инфекциям наблюдался прирост
 137 уровня серопревалентности, расчетные показатели популяционного
 138 иммунитета, при которых прекращается распространение инфекции (95% для
 139 кори, 85% для краснухи и 82% для эпидемического паротита) были
 140 достигнуты только для краснухи и эпидемического паротита. Уровень
 141 серопревалентности для кори в группе детей 6-13 лет был на 16% ниже
 142 защитного уровня популяционного иммунитета ($\chi^2=137,9$; $p=0,000$).

143 В группе подростков (14-17 лет) отмечалось снижение уровня
144 серопревалентности ко всем трем вирусам: для кори – 71% (71 чел.), для
145 краснухи – 83% (83 чел.) и для эпидемического паротита – 72% (72 чел.), то
146 есть для всех трех вирусов серопревалентность была ниже необходимого
147 уровня коллективного иммунитета, препятствующего распространению
148 инфекции.

149 В старших возрастных группах (от 18 лет и старше) уровень
150 серопревалентности к краснухе колебался в интервале 87-94%, а к
151 эпидемическому паротиту – 72-80%. В то же время, доля серопозитивных к
152 кори достигла минимума в 49,5% (50 чел.) в возрастной группе 18-30 лет
153 против 71% и 79% в возрастных группах 14-17 лет и 6-13 лет, соответственно
154 ($p < 0,00001$). В возрастной группе старше 51 года уровень
155 серопревалентности был выше, чем расчетные параметры коллективного
156 иммунитета для краснухи и эпидемического паротита, а для кори этот
157 показатель составил 88,12%, что значимо ниже защитного уровня в 95%
158 ($\chi^2=9,97, p=0,0016$).

159 На рис.3 представлена структура гуморального иммунитета к вирусам
160 кори, краснухи и эпидемического паротита в зависимости от концентрации
161 IgG-антител. Показано, что в структуре гуморального ответа к вирусу кори в
162 возрастных группах до 50 лет преобладали серонегативные и имеющие низкий
163 уровень антител (до 0,5 МЕ/мл). Однако были выявлены лица (4-12%), в
164 сыворотках которых определены IgG-антитела в высокой концентрации (>2
165 МЕ/мл), более характерной для показателей постинфекционного иммунитета.
166 В возрастной группе старше 51 года преобладали люди с высоким уровнем
167 антител к вирусу кори, 53,5% имели уровень антител выше 2 МЕ/мл. В
168 структуре иммунитета к вирусу краснухи преобладали серопозитивные с
169 уровнем антител 26 МЕ/мл и выше. Наличие 30-40% лиц с очень высоким
170 уровнем антител, более 600 МЕ/мл в возрастных группах старше 30 лет
171 связано, по-видимому, с перенесенным заболеванием, так как эти люди

172 родились еще до введения обязательной вакцинации от этой инфекции.
173 Структура иммунитета к вирусу эпидемического паротита в группах старше 6
174 лет также характеризовалась преобладанием серопозитивных и постепенным
175 нарастанием с возрастом количества лиц, имеющих высокий уровень антител,
176 более 8 КП, что типично для переболевших этой инфекцией.

177 Учитывая наблюдаемый подъем заболеваемости корью в 2023-2024 гг в
178 Российской Федерации, было важно сопоставить параметры коллективного
179 иммунитета и заболеваемости корью в этот период. Поскольку коллективный
180 иммунитет мы исследовали на территории Московского региона, была
181 проанализирована заболеваемость корью на этой же территории за первое
182 полугодие 2024 г. Всего получивших лабораторное подтверждение диагноза
183 корь было 3857 человек, их них детей и подростков 2095 (54,32%), а взрослых,
184 старше 18 лет, – 1762 (45,68%). На рис.4 представлено сопоставление профиля
185 серонегативных к антигенам вируса кори по возрастным группам с
186 количеством заболевших. Наблюдается соответствие уровня серонегативных
187 и количества заболевших корью во всех возрастных группах, кроме группы 6-
188 13 лет, где был минимальный уровень серонегативных и максимальный
189 уровень заболевших корью. Рассчитанный коэффициент корреляции $r = 0,526$
190 был расценен как положительный средней силы, однако при исключении
191 выпадающего значения для группы 6-13 лет коэффициент корреляции для всех
192 других возрастных групп увеличился практически в 2 раза и составил $r = 0,964$,
193 что соответствует сильной положительной связи.

194 Для характеристики соответствия и расхождения между уровнем
195 серонегативных и количеством заболевших был предпринят анализ типа
196 иммунного ответа (первичный или вторичный) заболевших корью в тех же
197 возрастных группах, для чего случайным образом было отобрано по 100
198 сывороток, в которых была определена концентрация IgG и индекс авидности
199 противокоревых антител. Результаты представлены на рис. 5 и в табл. 2. Если
200 в группе 1-5 лет все заболевшие отвечали первичным типом иммунного

201 ответа, то есть болели только непривитые дети, то в группе 6-13 лет 9 больных
202 детей (9%) отвечали на инфекцию вторичным типом иммунного ответа, то
203 есть были привиты ранее от кори. В группе 14-17 лет ответивших на инфекцию
204 вторичным типом иммунного ответа было 12 человек (12%), а в группе 18-30
205 лет вторичным типом иммунного ответа на корь отвечали 25 (25%)
206 заболевших. В более старших возрастных группах доля отвечающих на
207 инфекцию вторичным типом иммунного ответа продолжала увеличиваться и
208 составила 44% (44 чел.) в группе 31-40 лет и по 40% (40 чел.) в группах 41-50
209 лет и старше 51 года.

210 Определение количественных параметров гуморального иммунитета у
211 отвечающих на коревую инфекцию первичным или вторичным типом
212 иммунного ответа выявило значимые различия как в концентрации
213 противокоревых IgG-антител, так и в их авидности (см. табл. 2). Во всех
214 возрастных группах для первичного типа иммунного ответа характерным был
215 низкий уровень IgG-антител к вирусу кори (от 0,22 до 0,62 МЕ/мл) и низкий
216 уровень авидности (от 11,46 до 26,03%), что значимо отличалось от
217 вторичного типа иммунного ответа с высоким уровнем высокоавидных
218 специфических к вирусу кори IgG-антител.

219 **4 Обсуждение**

220 Проблема вспышек кори даже на территориях с высоким охватом
221 прививками существует уже не первый год и встречается в разных странах
222 мира [13]. Все чаще среди заболевших корью регистрируют взрослых,
223 привитых в детстве [17]. Хорошо известно, что не все привитые формируют
224 IgG-антитела к вирусу кори (первичные вакцинальные неудачи) даже после
225 повторной вакцинации [3]. Показано, что на фоне снижения циркуляции диких
226 штаммов происходит постепенное истощение противокорьевого иммунитета
227 [18]. Проводившиеся в России несколькими группами авторов в разные годы
228 исследования популяционного гуморального иммунитета к вирусам кори,
229 краснухи и эпидемического паротита выявили сходные закономерности

230 [2,5,8,11]. Сопоставление результатов нашего исследования популяционного
231 иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита на
232 территории Московского региона с более ранними работами показало, что
233 выявленные ранее тенденции не только сохраняются, но и усугубляются по
234 некоторым инфекциям. Так в 2013 г серопревалентность к краснухе достигала
235 уровня 90% в возрасте 6 лет и держалась на этом уровне в более старших
236 группах, в наших исследованиях спустя 10 лет отмечается такая же тенденция.
237 В то же время (2013 год) был выявлен минимальный уровень
238 серопревалентности к кори 55% в возрастной группе 18-30 лет, а спустя 10 лет
239 в нашем исследовании удалось выявить 49,5% серопозитивных в этой
240 возрастной группе [11]. В исследованиях 2017-2018гг уровень
241 серопревалентности к вирусу эпидемического паротита в группах взрослых
242 колебался в пределах 70-80%, как и в нашем исследовании, не достигая
243 необходимого уровня коллективного иммунитета в 82% [5,8]. Исследования
244 коллективного иммунитета в других странах показали аналогичные
245 результаты [1,4].

246 Обращает на себя внимание низкий уровень серопозитивных (менее 60%
247 в отношении трех инфекций) в младшей группе (1-5 лет), которая должна была
248 быть однократно привита. Десятью годами ранее, в 2013 г, в этой возрастной
249 группе серопревалентность была на уровне 60-70%.

250 Высокая заболеваемость корью в 2023-2024 годах ознаменовалась
251 распространением коревой инфекции по всем возрастным группам. Если в
252 2013 г дети и подростки составили 35% среди заболевших корью, то в 2024 г
253 эта возрастная группа составила уже 54,32% [11]. Вероятно, увеличение доли
254 непривитых, выявленное в 2023-2024 гг, связано с пандемией COVID-19,
255 когда программа вакцинопрофилактики была практически свернута. По всей
256 видимости, это стало причиной смещения возрастной структуры
257 заболеваемости корью в сторону детского населения.

258 Сопоставление заболеваемости корью с уровнем серонегативных к кори
259 в одних и тех же возрастных группах в 2013 г выявило четкую закономерность:
260 чем больше было серонегативных, тем выше заболеваемость корью в данной
261 группе [11]. Аналогичные результаты были получены нами и в данном
262 исследовании за исключением группы 6-13 лет, где выявилась обратная
263 тенденция. Исходя из общих закономерностей формирования
264 противокорьевого иммунитета, иммунный ответ при первичной вакцинации и
265 заболевании, развивается по первичному типу. Вторичный тип иммунного
266 ответа формируется при повторной встрече с возбудителем, в том случае, если
267 человек был ранее привит, но утратил противокоревые антитела в процессе
268 жизни [6,7,9,10]. Для первичного типа иммунного ответа характерен низкий
269 уровень низкоавидных IgG-антител, преимущественно IgG3-субкласса, а для
270 вторичного иммунного ответа типичен высокий уровень высокоавидных
271 антител, преимущественно IgG1-субкласса [6,10]. Анализ типов иммунного
272 ответа в 2013 г показал, что все дети и подростки отвечали на инфекцию
273 первичным типом иммунного ответа, то есть все заболевшие дети и подростки
274 не были привиты от кори, поэтому и заболели. В группе 18-30 лет 12,2%
275 заболевших отвечали на инфекцию вторичным типом иммунного ответа, в
276 группе 31-40 лет – 18,6%, а в группе 41-50 лет – 15,2%, то есть эти люди были
277 привиты в детстве от кори, но утратили в процессе жизни противокоревые
278 антитела [11]. При анализе типов иммунного ответа в 2019 г процент
279 отвечавших вторичным типом иммунного ответа на инфекцию возрос [9]. В
280 настоящем исследовании вторичный тип иммунного ответа выявлен уже в
281 возрастных группах 6-13 лет и 14-17 лет. В группе 18-30 лет доля таких лиц
282 составила 25%, в группе 31-40 лет достигла максимума – 44%, а в более
283 старших возрастных группах – 40%. Появление значимой доли лиц,
284 ответивших вторичным типом иммунного ответа среди заболевших корью
285 детей и подростков, по-видимому, связано с отсутствием у них второй
286 вакцинации, как следствие ковидных локдаунов и нарушений поставок

287 вакцины в 2023-2024гг. Выявление 40% ответивших вторичным типом среди
288 заболевших корью в группе старше 50 лет – следствие того, что в начале, в 70-
289 х годах XX века, вакцинация от кори была однократной и эти люди в возрасте
290 51-55 лет, вероятно, утратили противокоревые антитела в процессе жизни.
291 Высокая заболеваемость корью в группе 6-13 лет при относительно низком
292 уровне серонегативных (21%) связана, как с все еще недостаточным уровнем
293 серопозитивных в этой группе (79% против необходимого 95%) и высокой
294 степени организованности в коллективы (школьный возраст), так и с утратой
295 поствакцинальных противокоревых антител, составившей в этой возрастной
296 группе 9% по нашим данным.

297 Полученные данные настоящей работы в сравнении с результатами
298 исследований в предыдущие годы, позволяют сделать вывод, что в условиях
299 отсутствия естественного бустирования из-за снижения циркуляции диких
300 штаммов вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита на фоне
301 активной вакцинации населения против этих инфекций наблюдаются
302 различия в сохранности поствакцинального иммунитета. Наиболее
303 благоприятной выглядит ситуация в отношении краснухи, иммунная
304 прослойка к которой была около 90% во всех возрастных группах старше 6-13
305 лет. Однако следует помнить, что вакцина против этой инфекции была введена
306 относительно недавно (в 2000-х годах) именно в старших возрастных группах.
307 В связи с этим и окончательные выводы относительно стабильности
308 поствакцинального иммунитета к вирусу краснухи можно будет сделать
309 позднее. Гуморальный иммунитет к вирусу эпидемического паротита выявлен
310 у 70-80% обследованных при целевом уровне 82%. Наиболее неустойчивая
311 ситуация складывается в отношении гуморального иммунитета к вирусу кори.
312 Так у половины обследованных в возрасте 18-30 лет, то есть через 15-20 лет
313 после положенной им второй вакцинации, IgG-антител к кори выявлено не
314 было. При этом 25% заболевших корью лиц этой возрастной группы отвечали
315 на инфекцию вторичным типом иммунного ответа, что свидетельствует о том,

316 что они были вакцинированы от кори в детстве, но утратили противокоревые
317 антитела в процессе жизни. За 10 лет, прошедшие после аналогичного
318 исследования в 2013 г ситуация только усугубилась. Следует признать, что не
319 у всех людей поствакцинальный иммунитет к вирусу кори является
320 пожизненным, как предполагали при введении массовой
321 вакцинопрофилактики от этой инфекции. По нашему мнению для изменения
322 эпидемической ситуации целесообразно проведение тестирования сывороток
323 подростков 10-11 классов на наличие антител класса G к вирусу кори.
324 Вакцинация серонегативных лиц позволит снизить заболеваемость корью в
325 возрастных группах 18-40 лет. При этом считаем нецелесообразным прививать
326 третий раз всех подряд, так как примерно половина людей в этом возрасте
327 имеет противокоревые антитела, а перестимуляция иммунитета может иметь
328 нежелательные последствия.

ТАБЛИЦЫ

Таблица 1. Уровень противовирусных антител в сыворотке крови здоровых людей в зависимости от возраста, Ме (Q1–Q3).

Table 1. The antiviral antibody levels in the healthy people serum in dependents on age, Me (Q1–Q3).

	1-5 лет / years n=100	6-13 лет / years n=100	14-17 лет / years n=100	18-30 лет / years n=102	31-40 лет / years n=108	41-50 лет / years n=101	> 51 года / years n=101
Корь (МЕ/мл)/ Measles (МЕ/ml)	0,304 (0,012- 0,796)	0,520 (0,224- 1,092)	0,326 (0,176- 0,738)	0,185 (0,110- 0,420)	0,300 (0,15- 0,68)	0,290 (0,130- 0,601)	2,2 (0, 54- 2,95)*
Краснуха (МЕ/мл)/ Rubella (МЕ/ml)	40,31 (0- 398,6)	380,45 (78, 33- 797,88)	165,66 (42,87- 395,16)	135 (62,25- 343,25)	433 (148- 830)	242 (86- 704)	480 (102- 849)
Паротит (КП)/ Mumps (Positive rate)	1,92 (0,19- 5,45)	4,79 (2,62- 6,96)	3,75 (1,46- 7,36)	2,84 (1,31- 4,61)	3,31 (1,20- 7,33)	3,18 (1,15- 7,48)	5,26 (3,27- 8,79)*

* p < 0,05

Таблица 2. Параметры иммунного ответа у больных корью разного возраста в зависимости от типа иммунного ответа, МЕ (Q1-Q3).

Table 2. Parameters of the immune response in measles patients of different ages, depending on the type of immune response, ME (Q1-Q3)

		1-5 лет / years n=100	6-13 лет / years n=100	14-17 лет / years n=100	18-30 лет / years n=100	31-40 лет / years n=100	41-50 лет / years n=100	> 51 года / years n=100
Первичный иммунный ответ/ Primary immune response	IgG- антитела (МЕ/мл)/ IgG- antibodies (ME/ml)	0,24 (0,12- 0,37)	0,22 (0,11- 0,39)	0,26 (0,14- 0,38)	0,27 (0,16- 0,35)	0,39 (0,19- 1,21)	0,62 (0,38- 1,72)	0,31 (0, 16- 0,74)
	Авидность (%)/ Avidity (%)	14,11 (6,71- 13,46)	12,44 (8,08 - 12,64)	11,46 (7,41- 13,01)	12,57 (8,79- 14,14)	24,01 (16,94 - 33,42)	26,03 (17,92 - 42,42)	21,13 (9,99- 29,79)
Вторичный иммунный ответ/ Secondary immune response	IgG- антитела (МЕ/мл)/ IgG- antibodies (ME/ml)	-	6,59* (4,62- 8,96)	6,61* (4,46- 9,36)	16,58* (5,06- 21,17)	14,92* (6, 09- 17,10)	14,82* (9,39- 15,81)	20,11* (14,18 - 25,85)
	Авидность (%)/ Avidity (%)	-	76,10* (44,75 - 85,69)	80,45* (66,12 - 86,41)	95,65* (84,02 - 99,16)	75,95* (68,97 - 87,91)	81,83* (58,32 - 90,06)	80,35* (54,70 - 93,03)

* $p < 0,05$ в сравнении с соответствующей группой с первичным типом иммунного ответа /

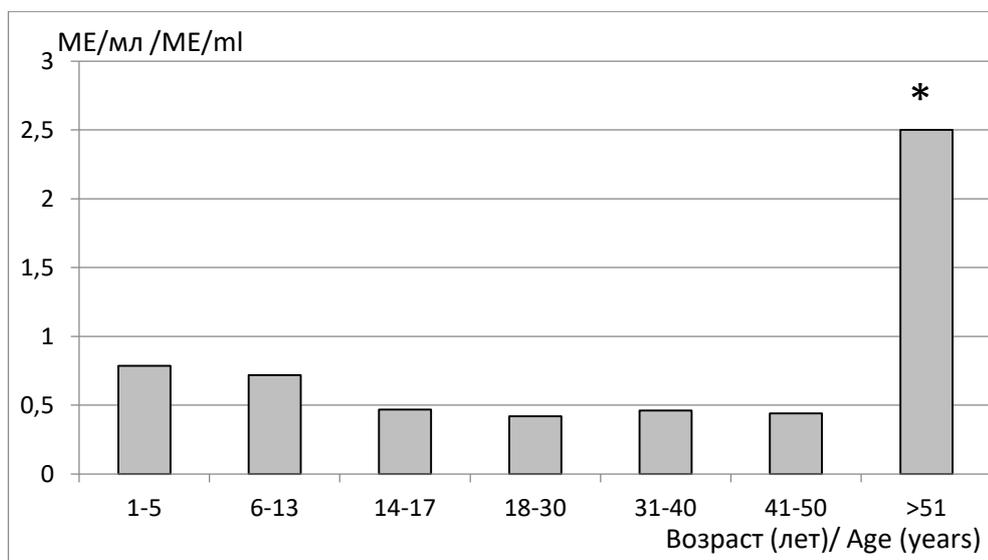
* $p < 0,05$ in comparison with the corresponding group with the primary type of immune response

РИСУНКИ

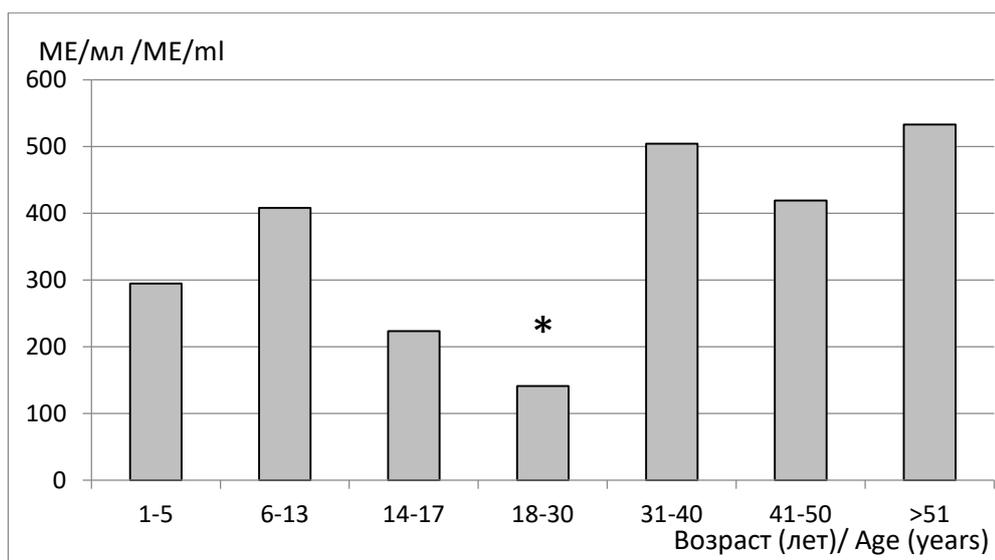
Рисунок 1. Медиана концентрации IgG-антител к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита в сыворотке крови серопозитивных здоровых людей в зависимости от возраста.

Figure 1. Median of IgG antibody concentrations to measles, rubella and mumps viruses in the serum of seropositive healthy individuals depending on age.

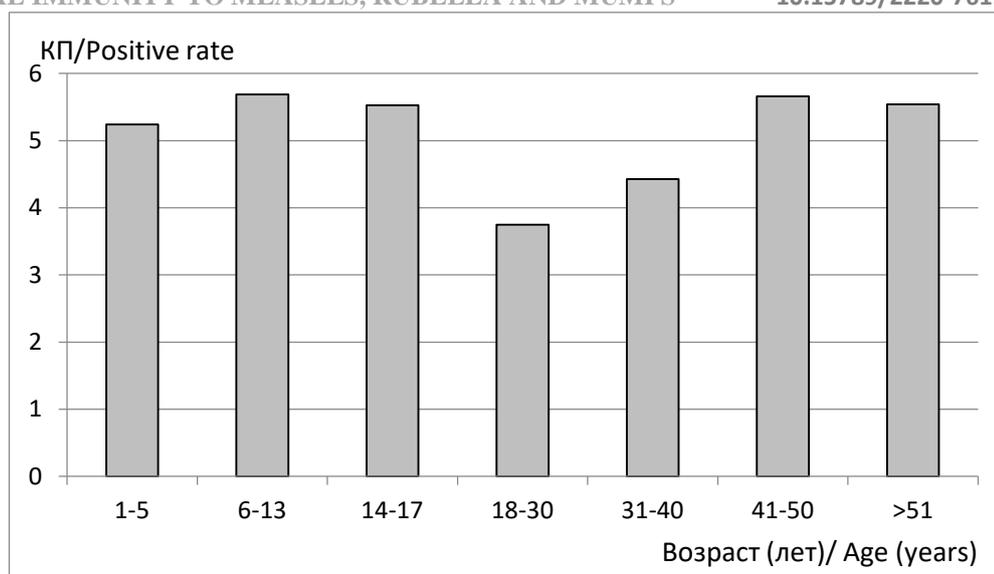
А/А



Б/В



В/С



* $p < 0,05$

Примечание

А. Антитела к вирусу кори

Б. Антитела к вирусу краснухи

В. Антитела к вирусу эпидемического паротита

* $p < 0,05$

Note

A. Measles virus antibodies

B. Rubella virus antibodies

C. Mumps virus antibodies

* $p < 0.05$

Рисунок 2. Серопревалентность к антигенам вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита в зависимости от возраста.

Figure 2. Seroprevalence to measles, rubella and mumps virus antigens depending on age.

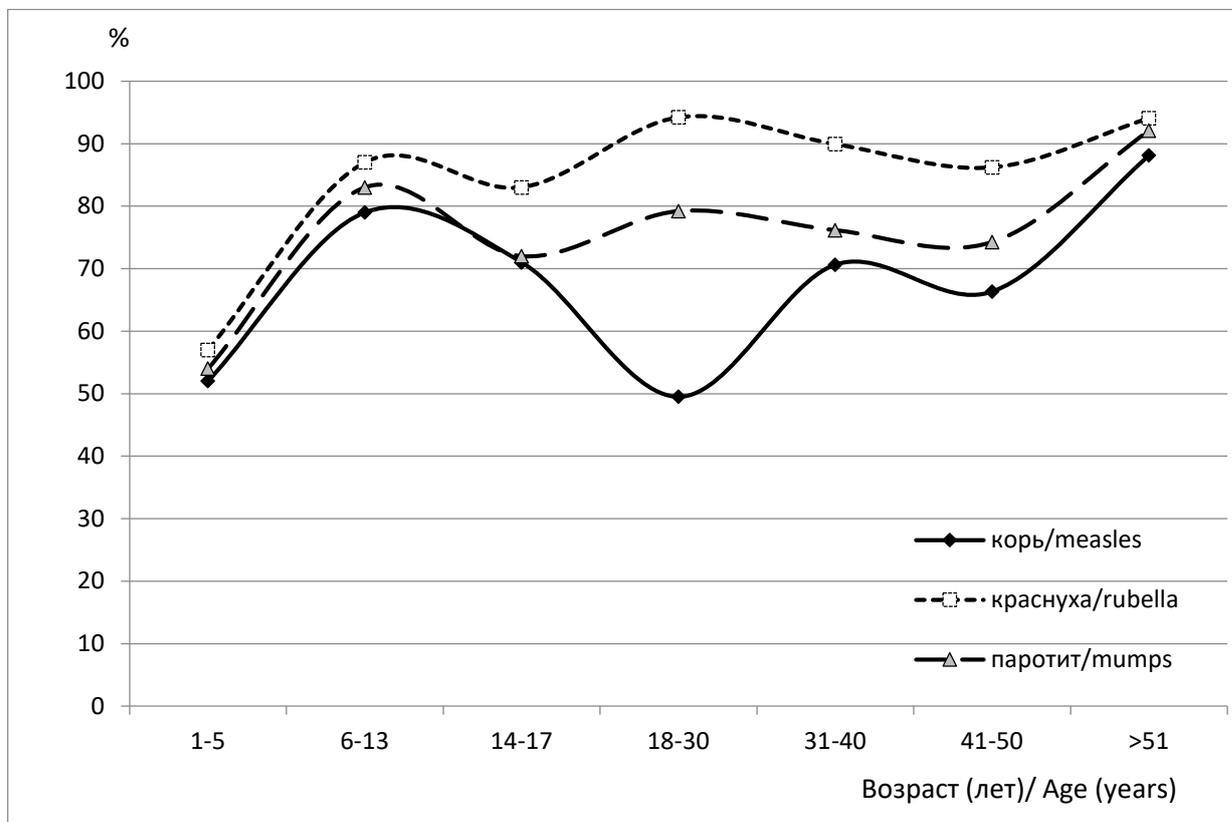
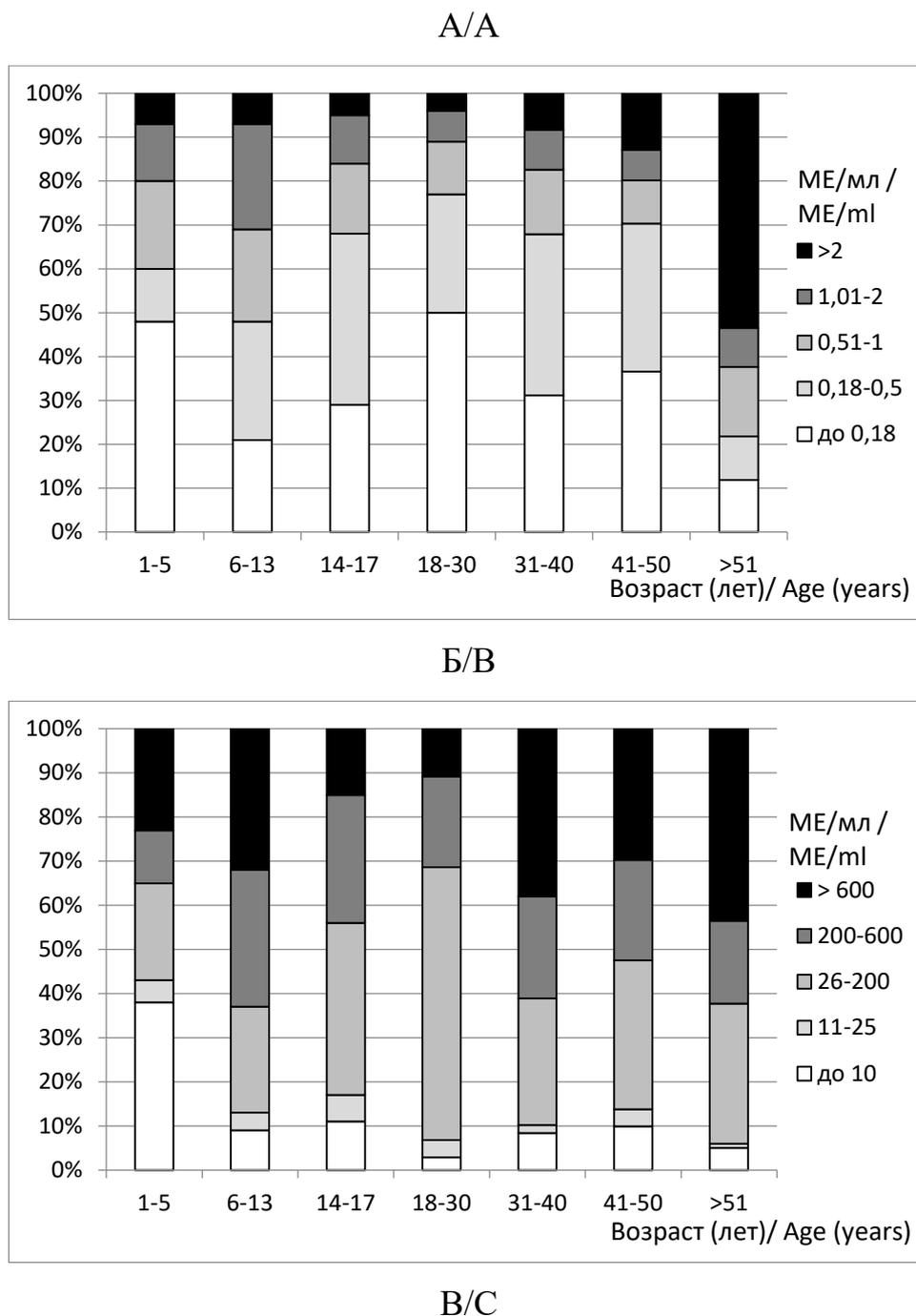
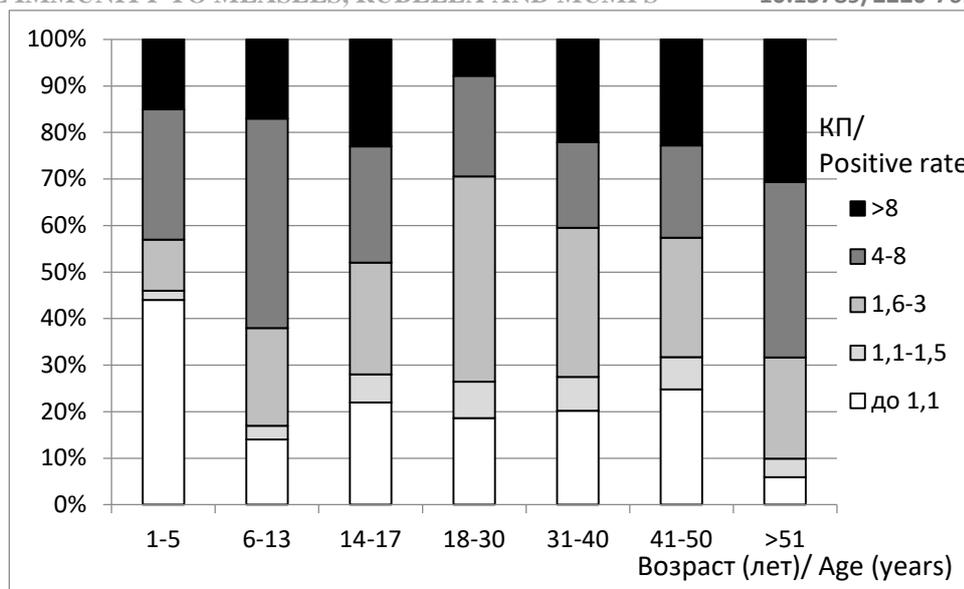


Рисунок 3. Структура гуморального иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита в зависимости от концентрации IgG-антител и возраста обследованных.

Figure 3. Structure of humoral immunity to measles, rubella and mumps viruses depending on the IgG antibody concentrations and the examined subjects aging.





Примечание

А. Антитела к вирусу кори

Б. Антитела к вирусу краснухи

В. Антитела к вирусу эпидемического паротита

Note

A. Measles virus antibodies

B. Rubella virus antibodies

C. Mumps virus antibodies

Рисунок 4. Сопоставление заболеваемости корью с уровнем серонегативных к вирусу кори лиц по возрастным группам.

Figure 4. Comparison of measles incidence with the level of seronegative people to measles by age group.

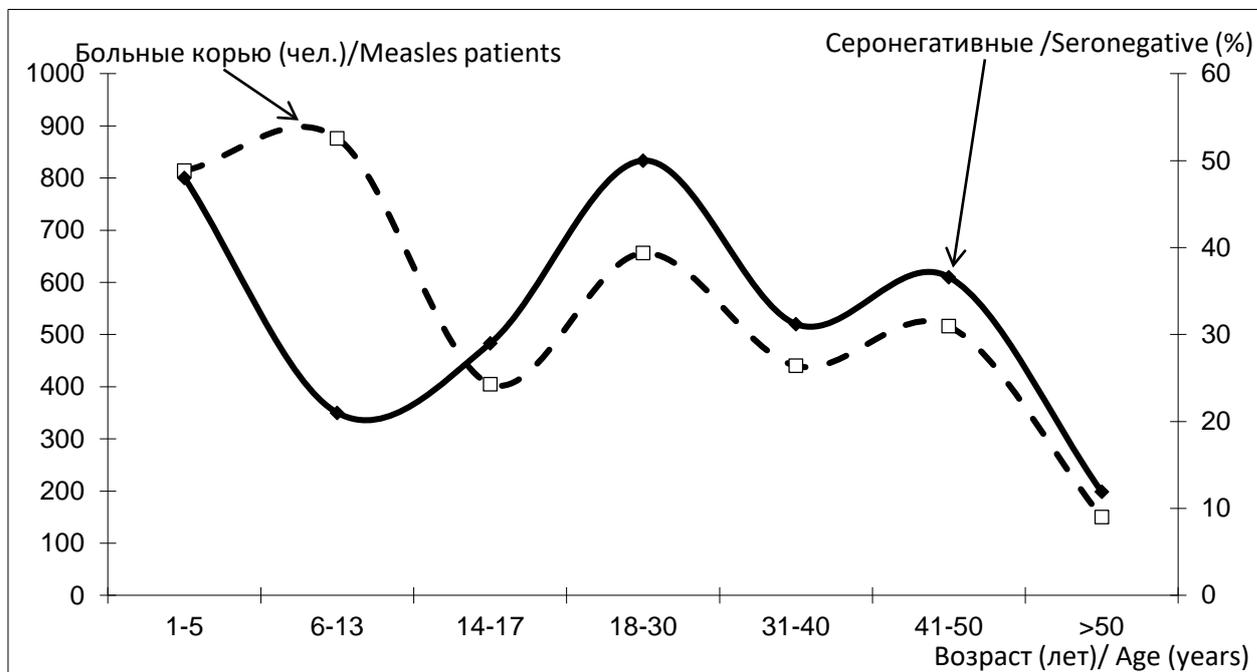
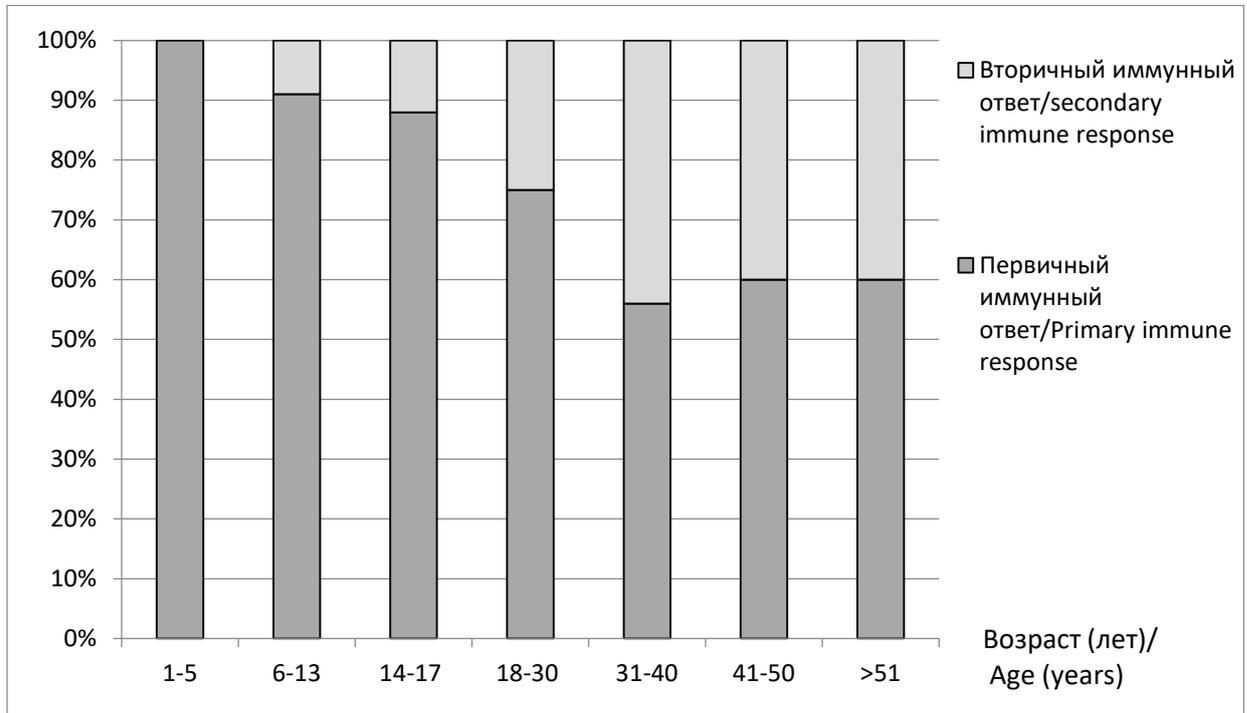


Рисунок 5. Распределение больных корью по типам иммунного ответа на инфекцию в зависимости от возраста.

Figure 5. Distribution of measles patients by types of immune response to infection depending on age.



ТИТУЛЬНЫЙ ЛИСТ_МЕТАДААННЫЕ

Блок 1. Информация об авторе ответственном за переписку

Топтыгина Анна Павловна, д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов; профессор кафедры иммунологии; ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского» Роспотребнадзора; адрес: 125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова 10; факс: 8(495)452-18-30; телефоны: 8(495)452-18-01 / 8(916)389-66-04; e-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Toptygina Anna P., PhD, MD (Medicine), Chief Research Associate, Head of the Laboratory of Cytokines; Professor Chair of Immunology; G.N.Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, 10Admiral Makarov St; address: Moscow, 125212, Russian Federation; fax: 8(495)452-18-30; telephones: 8(495)452-18-01 / 8(916)389-66-04; e-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Блок 2. Информация об авторах

Жердева Полина Евгеньевна, научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии;

Zherdeva Polina E., researcher of applied immunochemistry laboratory;

Ноздрачева Анна Валерьевна, к.м.н., руководитель лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний;

Nozdracheva Anna V., PhD (Medicine), Head of Laboratory of nonspecific prophylaxis of infection diseases;

Мамаева Тамара Алексеевна, к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии;

Mataveva Tamara A., PhD (Biology), Leading Research of applied immunochemistry laboratory;

Новикова Лидия Ивановна, к.м.н., руководитель лаборатории иммунобиологических препаратов;

Novikova Lidia I., PhD (Medicine), Head of the Laboratory of immunobiological preparations;

Смердова Марина Анатольевна, к.б.н., ведущий специалист по продукции АО «Вектор-Бест-Европа»;

Smerdova Marina A., PhD (Biology), Leading Product Specialist at Vector-Best-Europe JSC;

Ярмольская Мария Сергеевна, руководитель отдела вирусологии лаборатории микробиологии;

Iarmolskaia Maria S., Head of the Virology Department of the Microbiological Laboratory;

Дементьева Наталья Георгиевна, вирусолог отдела вирусологии лаборатории микробиологии;

Dementeva Natalia G., Virologist, Department of Virology, Microbiological Laboratory;

Готвянская Татьяна Павловна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний отдела эпидемиологии;

Gotvyanskaya Tat'yana P., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of nonspecific prophylaxis of infection diseases, Department of Epidemiology;

Семенов Анатолий Викторович, к.т.н., старший научный сотрудник лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний отдела эпидемиологии;

Semenenko Anatoliy V., PhD (Engineering), Senior Researcher, Laboratory of nonspecific prophylaxis of infection diseases, Department of Epidemiology.

Блок 3. Метаданные статьи

СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ КОРИ,
КРАСНУХИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И
БОЛЬНЫХ КОРЬЮ

THE STATE OF HUMORAL IMMUNITY TO MEASLES, RUBELLA AND
MUMPS IN HEALTHY PEOPLE AND PATIENTS WITH MEASLES

Сокращенное название статьи для верхнего колонтитула:

ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ К КОРИ, КРАСНУХЕ И ПАРОТИТУ
HUMORAL IMMUNITY TO MEASLES, RUBELLA AND MUMPS

Ключевые слова: корь; краснуха; эпидемический паротит; гуморальный
иммунитет; популяционный иммунитет; антитела; серопревалентность.

Keywords: measles; rubella; mumps; humoral immunity; population immunity;
antibodies; seroprevalence.

Оригинальные статьи.

Количество страниц текста – 12,

количество таблиц – 2,

количество рисунков – 5.

15.03.2025

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

№ ссылки	Авторы, название публикации и источника, где она опубликована, выходные данные	ФИО, название публикации и источника на английском языке	Интернет-адрес цитируемой статьи
1	Бичурина М.А., Филипович-Вигньевич С.Б., Антипова А.Ю., Банцевич М.Д., Лаврентьева И.Н. Популяционный иммунитет к вирусам кори и краснухи у населения Республики Сербия // Инфекция и иммунитет. 2021. Т. 11, № 1. С. 171–176.	Bichurina M.A., Filipović-Vignjević S., Antipova A.Yu., Bančević M., Lavrentieva I.N. A herd immunity to measles and rubella viruses in the population of the Republic of Serbia // <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2021, vol. 11, no. 1, pp. 171–176. (In Russ.)	doi: 10.15789/2220-7619-TTO-1496
2	Готвянская Т.П., Ноздрачева А.В., Русакова Е.В., Евсеева Л.Ф., Николаева О.Г., Полонский В.О., Семенов Т.А. Состояние популяционного иммунитета в отношении инфекций,	Gotvyanskaya T.P., Nozdracheva A.V., Rusakova E.V., Evseeva L.F., Nikolaeva O.G., Polonsky V.O., Semenenko T.A. Herd immunity against vaccine-preventable diseases among healthcare workers (according to serum bank materials). <i>Epidemiology and infectious diseases. Current issues =</i>	http://epidemiology-journal.ru

	управляемых средствами специфической профилактики у медицинских работников (по материалам банка сывороток крови). Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. - 2016. - №3. - С.8-16.	<i>Epidemiologiya i infektionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2016, №3, pp.8-16. (In Russ.)</i>	
3	<u>Ерещенко А.А. Лабораторный мониторинг эффективности поствакцинального противокорревого иммунного ответа. // Медицинская иммунология, 2020. Т.22, №3. С. 563-568</u>	Ereshchenko A.A. Laboratory monitoring of postvaccination Measles immunity. <i>Medical Immunology (Russia)=Meditsinskaya Immunologiya, 2020, vol.22,no.3, pp. 563-568. (In Russ.)</i>	doi: 10.15789/1563-0625-LMO-1876
4	Матиевская Н.В., Самойлович Е.О., Кузнецова Е.В., Васильев А.В., Семейко Г.В., Миклаш Л.В., Островская О.В. Клинико-	Matievskaya N.V., Samoylovich E.O., Kuznetsova E.V., Vasiliev A.V., Semeyko G.V., Miklash L.V., Ostrovskaya O.V. Clinical, epidemiological and diagnostic features of measles during an outbreak in a vaccinated population. <i>Epidemiology</i>	doi: 10.18565/epidem. 2020.10.2.25-31

	эпидемиологические и диагностические особенности кори во время вспышки в вакцинированной популяции. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10. № 2. С. 25-31.	<i>and infectious diseases. Current issues. = Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy. 2020. Vol. 10, No. 2, pp. 25-31. (In Russ.)</i>	
5	Ноздрачева А.В., Рыбин В.В., Грицик А.А., Заволожин В.А., Кузин С.Н., Семенов Т.А. Распространенность антител к вирусам кори, краснухи и эпидемическому паротиту у военнослужащих. Военно- медицинский журнал. - 2018. - Т. 339. №1. - С. 66-70	Nozdracheva A.V., Rybin V.V., Gritsik A.A., Zavolozhin V.A., Kuzin S.N., Semenenko T.A. Prevalence of antibody to measles, rubella, and epidemic parotitis in military personnel. <i>Military medical journal. = Voyenno-meditsinskiy zhurnal,</i> 2018, vol. 339, №1., pp. 66-70 (In Russ.)	http://sc.mil.ru:80 /social/media/magazine/more.htm? id=8753@morfOr gInfo
6	Топтыгина А.П. Общие закономерности формирования и поддержания специфического	Toptygina A.P. Common mechanisms of specific humoral immune response' shaping and sustaining by the example of immune response to measles and rubella viruses. <i>Russian</i>	doi:10.15789/2220-7619-2014-1-7-14

	гуморального иммунного ответа на примере ответа на вирусы кори и краснухи. <i>Инфекция и иммунитет.</i> – 2014. - Т. 4, № 1. - С. 7-14.	<i>Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2014, vol. 4, no. 1, pp. 7-14. (In Russ.)</i>	
7	Топтыгина А.П., Андреев Ю.Ю., Смердова М.А., Наврузова Л.Н., Малеев В.В. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых от этой инфекции. <i>Инфекция и иммунитет.</i> – 2021. – Т.11,№3. – С. 517-522	Toptygina A.P., Andreev Yu.Yu., Smerdova M.A., Navruzova L.N., Maleev V.V. Comparing humoral immune response in adult measles patients and measles vaccinated subjects <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 517–522. (In Russ.)</i>	doi: 10.15789/2220-7619- CHI-1396
8	Топтыгина А.П., Клыкова Т.Г., Смердова М.А., Зеткин А.Ю. Оценка напряженности популяционного иммунитета к вирусам кори, краснухи, эпидемического паротита и ветряной	Toptygina A.P., Klykova T.G., Smerdova M.A., Zetkin A.Yu. Herd immunity to measles, rubella, mumps, and chickenpox in healthy adults. <i>RMJ, 2019, No3, pp.36–39. (In Russ.)</i>	ISSN 2225-2282

	оспы у здоровых взрослых. РМЖ. – 2019. – Т.27, №3. – С.36-39.		
9	Топтыгина А.П., Мамаева Т.А. Анализ особенностей иммунного ответа у взрослых, больных корью. Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т.13, №4. – С. 691-698.	Toptygina A.P., Mamaeva T.A. Analyzing features of measles immune response in adult patients <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2023, vol. 13, no. 4, pp. 691–698. (In Russ.)	doi: 10.15789/2220-7619-AOM-13306
10	Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори //Инфекция и иммунитет. 2013. Т.3 №3 С.243-250.	Toptygina A.P., Mamaeva T.A., Alioshkin V.A. Peculiarities of specific humoral measles immune response <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2013, Vol.3, no. 3, pp. 243-250. (In Russ.)	https://www.elibrary.ru/item.asp?id=20350047

11	Топтыгина А.П., Смердова М.А., Наумова М.А., Владимирова Н.П., Мамаева Т.А. Влияние особенностей популяционного иммунитета на структуру заболеваемости корью и краснухой // Инфекция и иммунитет. - 2018. - Т. 8, № 3. - С. 341–348.	Toptygina A.P., Smerdova M.A., Naumova M.A., Vladimirova n.p., Mamaeva T.A. Influence of population immunity peculiarities on the structure of measles and rubella prevalence. <i>Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet</i> , 2018, Vol.8, no.3, pp.341-348. (In Russ.)	doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-341-348
12		Davidkin I., Jokinen S., Broman M., Leinikki P., Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in an MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. <i>J Infect Dis.</i> , 2008, Vol.197(7), pp. 950-956.	doi: 10.1086/528993
13		Dixon MG, Ferrari M, Antoni S, Li X, Portnoy A, Lambert B, Hauryski S, Hatcher C, Nedelec Y, Patel M, Alexander JP Jr, Steulet C, Gacic-Dobo M, Rota PA, Mulders MN, Bose AS, Rosewell A, Kretsinger K, Crowcroft NS. Progress toward regional measles elimination—worldwide, 2000–2020. <i>MMWR Morb Mortal Wkly Rep</i> 2021, Vol.70(45), pp.1563–1569	doi: 10.15585/mmwr.mm7045a1

14		Hanna-Wakima R., Yasukawa L. L., Sung P., Arvin A. M., Gans H. A. Immune Responses to Mumps Vaccine in Adults Who Were Vaccinated in Childhood. <i>J Infect Dis.</i> , 2008, Vol. 197(12), pp. 1669–1675.	doi:10.1086/588195
15		Kennedy R.B., Ovsyannikova I. G., Thomas A., Larrabee B. R., Rubin S., Poland G. A. Differential durability of immune responses to measles and mumps following MMR vaccination. <i>Vaccine</i> , 2019, Vol. 37 (13), pp. 1775–1784.	doi:10.1016/j.vaccine.2019.02.030
16		Lignani L.K., de Vasconcellos Carvalhaes de Oliveira R., Dos Santos E. M., Bastos Camacho L. A., Xavier J.R., da Silva E. Sá G. R., Siqueira M. M., Vieira da Silva A. M., Melgaço J.G., Dos Santos Alves N., de Lourdes de Sousa Maia M., Prates Melo E. C. Neutralizing antibody titers against D8 genotype and persistence of measles humoral and cell-mediated immunity eight years after the first dose of measles, mumps, and rubella vaccine in Brazilian children. <i>Vaccine</i> , 2024, Vol. 42(8), pp.2065-2071.	doi: 10.1016/j.vaccine.2024.02.060

17		Makarenko C., Pedro A.S., Paiva N.S., dos Santos J.P.C., Medronho R. de A., Gibson G. Measles resurgence in Brazil: analysis of the 2019 epidemic in the state of São Paulo. <i>Rev Saude Publica</i> , 2022, Vol.13(56), pp.50.	doi:10.11606/s1518-8787.2022056003805
18		Seagle EE, Bednarczyk RA, Hill T, Fiebelkorn AP, Hickman CJ, Icenogle JP, Belongia EA, McLean HQ. Measles, mumps, and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of the MMR vaccine. <i>Vaccine</i> 2018, Vol. 36(6), pp.818–826.	doi: 10.1016/j.vaccine.2017.12.075
19		Shepersky L., Marin M., Zhang J., Pham H., Marlow M.A. Mumps in Vaccinated Children and Adolescents: 2007-2019. <i>Pediatrics</i> , 2021, Vol. 148(6), e2021051873.	doi: 10.1542/peds.2021-051873
20		Wang L., Haralambieva I. H., Ovsyannikova I. G., Grill D. E., Warner N. D., Poland G. A., Kennedy R. B. Associations of adaptive immune cell subsets with measles, mumps, and	doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22998

		Rubella- Specific immune response outcomes. Heliyon, 2023, Vol. 9, e22998.	
--	--	--	--