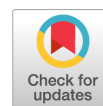


СОСТОЯНИЕ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА К ВИРУСАМ КОРИ, КРАСНУХИ И ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ И БОЛЬНЫХ КОРЬЮ



П.Е. Жердева¹, А.П. Топтыгина^{1,5}, А.В. Ноздрачева², Т.А. Мамаева¹, Л.И. Новикова¹, М.А. Смердова³, М.С. Ярмольская⁴, Н.Г. Дементьева⁴, Т.П. Готвянская², А.В. Семененко²

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

² ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия

³ ЗАО «Вектор-Бест-Европа», Москва, Россия

⁴ ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве, Москва, Россия

⁵ ФГБОУ ВО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

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 высокоиммунизированные 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» (Россия) 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 от-

Адрес для переписки:

Топтыгина Анна Павловна
125212, Россия, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10,
ФБУН Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии
им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора.
Тел.: 8 916 389-66-04. Факс: 8 (495) 452-18-30.
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Contacts:

Anna P. Toptygina
125212, Russian Federation, Moscow, Admiral Makarov str., 10,
G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology
and Microbiology.
Phone: +7 916 389-66-04. Fax: +7 (495) 452-18-30.
E-mail: toptyginaanna@rambler.ru

Для цитирования:

Жердева П.Е., Топтыгина А.П., Ноздрачева А.В., Мамаева Т.А., Новикова Л.И., Смердова М.А., Ярмольская М.С., Дементьева Н.Г., Готвянская Т.П., Семененко А.В. Состояние гуморального иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита у здоровых людей и больных корью // Инфекция и иммунитет. 2025. Т. 15, № 4. С. 729–739. doi: 10.15789/2220-7619-TSO-17893

© Жердева П.Е. и соавт., 2025

Citation:

Zherdeva P.E., Toptygina A.P., Nozdracheva A.V., Mamaeva T.A., Novikova L.I., Smerdova M.A., Iarmolskaia M.S., Dementeva N.G., Gotvyanskay T.P., Semenenko A.V. The state of humoral immunity to measles, rubella and mumps in healthy people and patients with measles // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2025, vol. 15, no. 4, pp. 729–739. doi: 10.15789/2220-7619-TSO-17893

DOI: <http://dx.doi.org/10.15789/2220-7619-TSO-17893>

вета 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.

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,c}, 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, Russian Federation

^b N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation

^c JSC "Vector-Best-Europe", Moscow, Russian Federation

^d Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, Moscow, Russian Federation

^e Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

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 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.

Key words: measles, rubella, mumps, humoral immunity, population immunity, antibodies, seroprevalence.

Введение

Корь, краснуха и эпидемический паротит являются вирусными инфекциями, для предупреждения которых существуют высокоэффективные вакцины, как моновалентные, так и тривалентные, такие как Приорикс (GlaxoSmithKline, Бельгия), MMR-II (Merck Sharp&Dohme, Нидерланды) и недавно введенная в обращение отечественная вакцина Вактривир (АО «НПО «Микроген», Россия). Несмотря на то что в нашей стране проводится активная политика вакцинации против этих инфекций, подъемы заболеваемости корью и эпидемическим паротитом периодически случаются, в то время как по краснухе Россия имеет статус территории, элиминировавшей это заболевание. Похожая ситуация складывается в США, при этом во вспышки кори и особен-

но паротита вовлекаются высокоиммунизированные популяции [20]. Так среди детей и подростков, имевших подтвержденный диагноз эпидемического паротита, 81–94% получили по возрасту 1 или 2 дозы вакцины MMR-II [19]. Во время вспышки в 2006 г. в США среди заболевших преобладали взрослые в возрасте 18–24 лет, из них 49% были точно привиты MMR-II по двухдозовой схеме, и еще 14% получили 1 дозу вакцины [14]. В Бразилии после снижения заболеваемости корью, отмечался подъем в 2017–2019 гг., большинство заболевших составили дети до 5 лет и взрослые 20–29 лет. При этом возросло количество заболевших корью среди дважды привитых от этой инфекции [17].

При исследовании уровней серопревалентности к кори и эпидемическому паротиту в поствакцинальный период у лиц разного возраста разными авторами обнаруживается по-

степенное снижение показателей специфических антител класса G. Так уровень противокоревых антител у 113 детей снизился с 1,596 МЕ/мл после первой вакцинации до 0,429 МЕ/мл через 8 лет, при этом только 77,9% детей оставались серопозитивными [16] при условии, что все дети были привиты по двудозовой схеме и имели антитела после первой вакцинации. Другая группа авторов показала, что спустя 20 лет после второй вакцинации MMR-II серопозитивными к вирусам кори оказались 95%, краснухи — 100% и только 74% — к эпидемическому паротиту [12]. В независимом исследовании выявлено значимое снижение уровня IgG-антител к вирусу кори на 60% и двукратное снижение уровня IgG к возбудителю эпидемического паротита через 17 лет после второй дозы MMR-II. Полагают, что вовлечение дважды привитых во вспышки кори и эпидемического паротита связано с вторичными вакцинальными неудачами и истощением со временем поствакцинального иммунитета [15]. По результатам исследования в 2013 г. в России было выявлено снижение до 55% уровня серопревалентности к вирусу кори в возрастной группе 18–30 лет и именно в этой группе на той же территории и в тот же временной период был зафиксирован наивысший уровень заболеваемости [11]. В последнее время во многих странах возросла заболеваемость корью и эпидемическим паротитом, поэтому актуальным является исследование состояния популяционного иммунитета к этим инфекциям.

Целью исследования была 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.

Материалы и методы

Материалом исследования гуморального иммунитета были сыворотки крови от 713 условно здоровых жителей Москвы и Московской области с неизвестным прививочным анамнезом разного возраста, из них 270 сывороток от доноров крови из ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 300 сывороток крови детей и 143 сыворотки крови взрослых, проходивших обследование в КДЦ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского. Анализ проводили в остаточных объемах сыворотки крови, взятой при обследовании. Биоматериал собирали с ноября 2023 г. по июль 2024 г. Все обследованные лица были разделены на возрастные группы: 1–5 лет ($n = 100$) — дети этой группы должны быть

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

- «ВектоКорь IgG» — положительным результатом считался уровень равный 0,18 МЕ/мл и более;
- «ВектоРубелла IgG» — 10 МЕ/мл и более;
- «ВектоПаротит-IgG» — результаты оценивали полуколичественным методом по коэффициенту позитивности (КП), который представляет собой отношение ОП (оптической плотности) исследуемого образца к ОП пороговой величины.

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

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке с вычислением медианы (Me), первого и третьего квартилей (Q_1 – Q_3). Различия между группами оценивали с помощью критерия Манна–Уитни, для сравнения частот использовали метод χ^2 , уровень $p < 0,05$ расценивался как значимый. Корреляционную связь определяли методом Пирсона.

Таблица 1. Уровень противовирусных антител в сыворотке крови здоровых людей в зависимости от возраста, Me (Q₁–Q₃)
 Table 1. The antiviral antibody levels in the healthy people serum in dependents on age, Me (Q₁–Q₃)

	1–5 лет 1–5 years n = 100	6–13 лет 6–13 years n = 100	14–17 лет 14–17 years n = 100	18–30 лет 18–30 years n = 102	31–40 лет 31–40 years n = 108	41–50 лет 41–50 years n = 101	> 51 года > 51 years n = 101
Корь (МЕ/мл)/ Measles (ME/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 (ME/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)*

Примечание. * p < 0,05.
 Note. * p < 0,05.

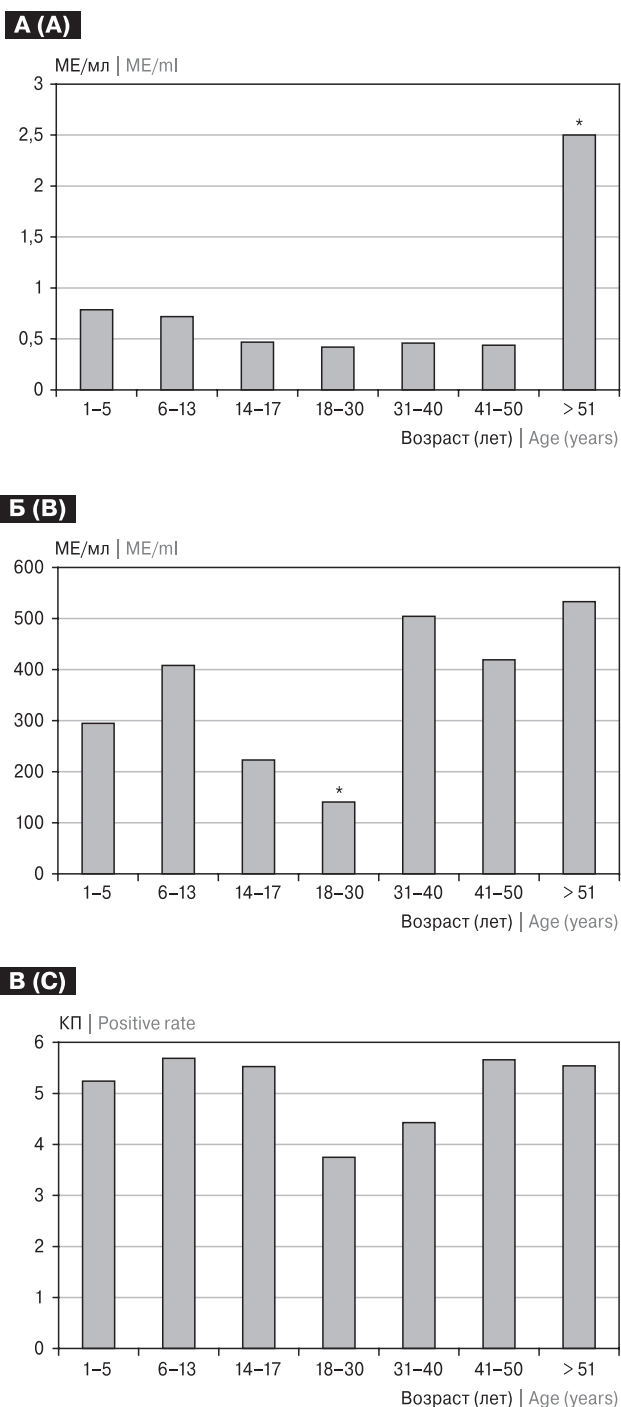


Рисунок 1. Медиана концентрации IgG-антител к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита в сыворотке крови серопозитивных здоровых людей в зависимости от возраста. А. Антитела к вирусу кори. Б. Антитела к вирусу краснухи. В. Антитела к вирусу эпидемического паротита

Figure 1. Median of IgG antibody concentrations to measles, rubella and mumps viruses in the serum of seropositive healthy individuals depending on age. A. Measles virus antibodies. B. Rubella virus antibodies. C. Mumps virus antibodies

Примечание. *p < 0,05.
 Note. *p < 0,05.

Результаты

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

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

Наблюдался подъем уровня антител к краснухе до 408,18 (171,33–811,66) МЕ/мл в группе 6–13 лет. Широкий диапазон между первым и третьим квартилем, по-видимому, свидетельствует о ее неоднородности. С одной стороны, эта группа должна быть дважды привитой от краснухи, согласно национальному календарю профилактических прививок, с другой стороны, в этой группе 15 человек имели крайне высокие IgG-антитела (более 1000 МЕ/мл),

что характерно для постинфекционного иммунитета и практически не встречается после вакцинации. Это особенно настораживает, поскольку по статистике в Российской Федерации встречаются лишь единичные случаи краснухи. При этом в возрастной группе 18–30 лет отмечался минимальный уровень антител к краснухе: 141 (76–357) МЕ/мл, значительно отличающийся от уровней соответствующих антител в других возрастных группах.

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

В группе подростков (14–17 лет) отмечалось снижение уровня серопревалентности ко всем трем вирусам: для кори — 71% (71 человек), для

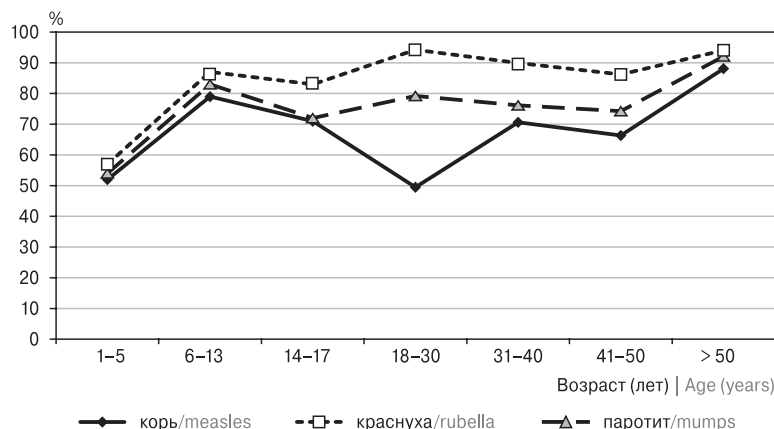


Рисунок 2. Серопревалентность к антигенам вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита в зависимости от возраста

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

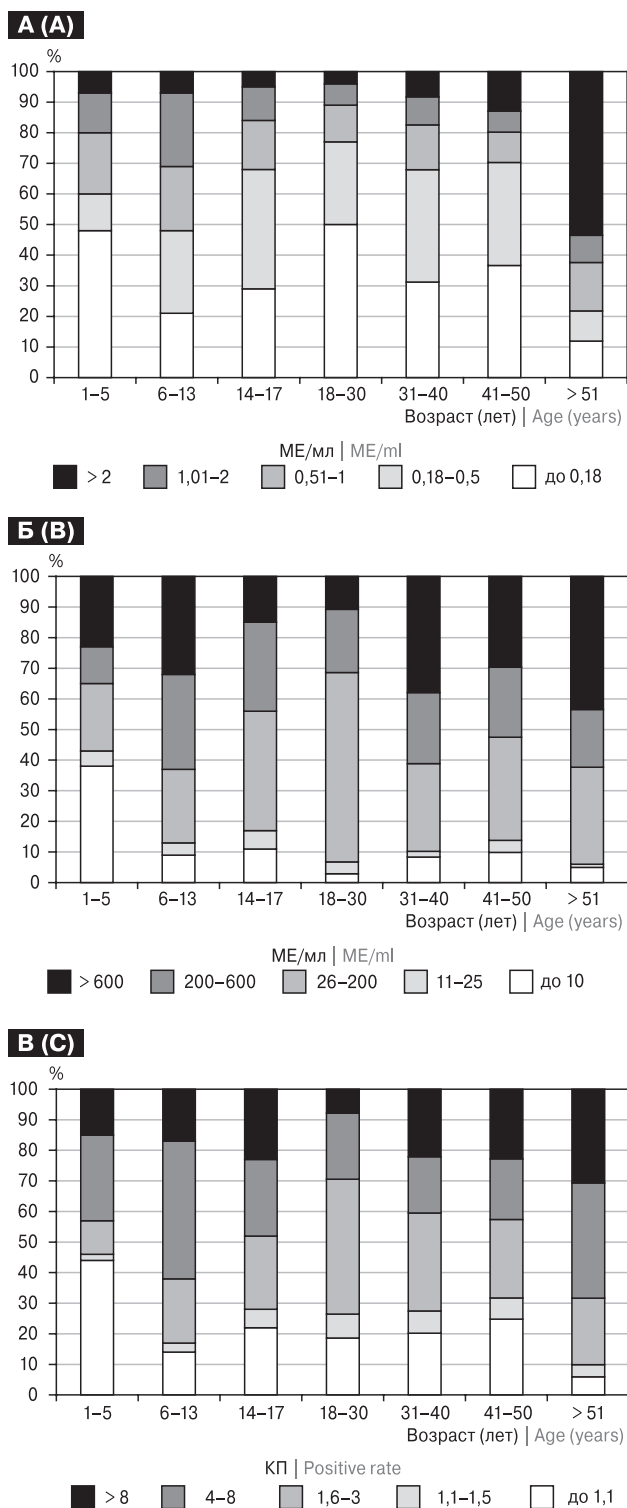


Рисунок 3. Структура гуморального иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита в зависимости от концентрации IgG-антител и возраста обследованных. А. Антитела к вирусу кори. Б. Антитела к вирусу краснухи. В. Антитела к вирусу эпидемического паротита
 Figure 3. Structure of humoral immunity to measles, rubella and mumps viruses depending on the IgG antibody concentrations and the examined subjects aging. A. Measles virus antibodies. B. Rubella virus antibodies. C. Mumps virus antibodies

краснухи — 83% (83 человека) и для эпидемического паротита — 72% (72 человека), то есть для всех трех вирусов серопревалентность была ниже необходимого уровня коллективного иммунитета, препятствующего распространению инфекции.

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

На рис. 3 представлена структура гуморального иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита в зависимости от концентрации IgG-антител. Показано, что в структуре гуморального ответа к вирусу кори в возрастных группах до 50 лет преобладали серонегативные и имеющие низкий уровень антител (до 0,5 МЕ/мл). Однако были выявлены лица (4–12%), в сыворотках которых определены IgG-антитела в высокой концентрации (> 2 МЕ/мл), более характерной для показателей постинфекционного иммунитета. В возрастной группе старше 51 года преобладали люди с высоким уровнем антител к вирусу кори, 53,5% имели уровень антител выше 2 МЕ/мл. В структуре иммунитета к вирусу краснухи преобладали серопозитивные с уровнем антител 26 МЕ/мл и выше. Наличие 30–40% лиц с очень высоким уровнем антител, более 600 МЕ/мл в возрастных группах старше 30 лет связано, по-видимому, с перенесенным заболеванием, так как эти люди родились еще до введения обязательной вакцинации от этой инфекции. Структура иммунитета к вирусу эпидемического паротита в группах старше 6 лет также характеризовалась преобладанием серопозитивных и постепенным нарастанием с возрастом количества лиц, имеющих высокий уровень антител, более 8 КП, что типично для переболевших этой инфекцией.

Учитывая наблюдаемый подъем заболеваемости корью в 2023–2024 гг. в Российской Федерации, было важно сопоставить параметры коллективного иммунитета и заболеваемости корью в этот период. Поскольку коллективный иммунитет мы исследовали на территории Московского региона, была проанализирована заболеваемость корью на этой же территории

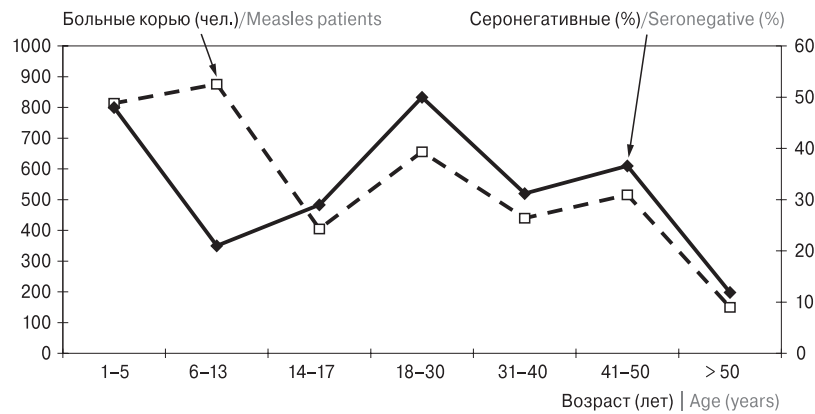


Рисунок 4. Сопоставление заболеваемости корью с уровнем серонегативных к вирусу кори лиц по возрастным группам

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

за первое полугодие 2024 г. Всего получивших лабораторное подтверждение диагноза корь было 3857 человек, их них детей и подростков 2095 (54,32%), а взрослых, старше 18 лет, — 1762 (45,68%). На рис. 4 представлено сопоставление профиля серонегативных к антигенам вируса кори по возрастным группам с количеством заболевших. Наблюдается соответствие уровня серонегативных и количества заболевших корью во всех возрастных группах, кроме группы 6–13 лет, где был минимальный уровень серонегативных и максимальный уровень заболевших корью. Рассчитанный коэффициент корреляции $r = 0,526$ был расценен как положительный средней силы, однако при исключении выпадающего значения для группы 6–13 лет коэффициент корреляции для всех других возрастных групп увеличился практически в 2 раза и составил $r = 0,964$, что соответствует сильной положительной связи.

Для характеристики соответствия и расхождения между уровнем серонегативных и количеством заболевших был предпринят анализ типа иммунного ответа (первичный или вторичный) заболевших корью в тех же возрастных группах, для чего случайным образом было отобрано по 100 сывороток, в которых была определена концентрация IgG и индекс avidности противокоревых антител. Результаты представлены на рис. 5 и в табл. 2. Если в группе 1–5 лет все заболевшие отвечали первичным типом иммунного ответа, то есть болели только непривитые дети, то в группе 6–13 лет 9 больных детей (9%) отвечали на инфекцию вторичным типом иммунного ответа, то есть были привиты ранее от кори. В группе 14–17 лет ответивших на инфекцию вторичным типом иммунного ответа было 12 человек (12%), а в группе 18–30 лет вторичным типом иммунного ответа на корь отвечали 25 (25%) заболевших. В более старших возрастных группах доля отвечающих на ин-

фекцию вторичным типом иммунного ответа продолжала увеличиваться и составила 44% (44 человека) в группе 31–40 лет и по 40% (40 человек) в группах 41–50 лет и старше 51 года.

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

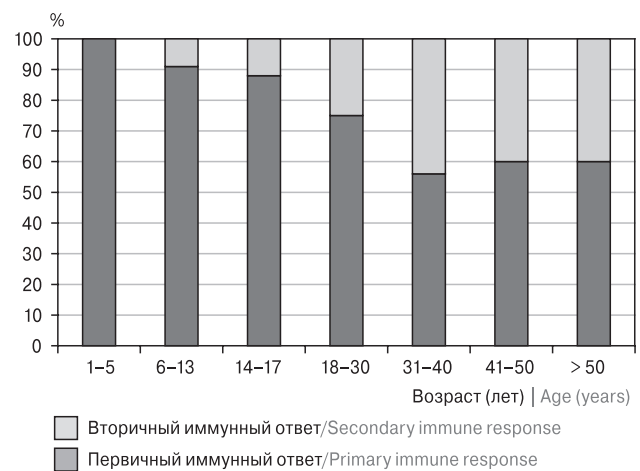


Рисунок 5. Распределение больных корью по типам иммунного ответа на инфекцию в зависимости от возраста

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

Таблица 2. Параметры иммунного ответа у больных корью разного возраста в зависимости от типа иммунного ответа, ME (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 1–5 years n = 100	6–13 лет 6–13 years n = 100	14–17 лет 14–17 years n = 100	18–30 лет 18–30 years n = 100	31–40 лет 31–40 years n = 100	41–50 лет 41–50 years n = 100	> 51 года > 51 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)
Вторичный иммунный ответ Secondary immune response	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)
	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)

Примечание. * p < 0,05 в сравнении с соответствующей группой с первичным типом иммунного ответа.
 Note. * p < 0,05 in comparison with the corresponding group with the primary type of immune response.

Обсуждение

Проблема вспышек кори даже на территориях с высоким охватом прививками существует уже не первый год и встречается в разных странах мира [13]. Все чаще среди заболевших корью регистрируют взрослых, привитых в детстве [17]. Хорошо известно, что не все привитые формируют IgG-антитела к вирусу кори (первичные вакцинальные неудачи) даже после повторной вакцинации [3]. Показано, что на фоне снижения циркуляции диких штаммов происходит постепенное истощение противокорревого иммунитета [18]. Проведившиеся в России несколькими группами авторов в разные годы исследования популяционного гуморального иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита выявили сходные закономерности [2, 5, 8, 11]. Сопоставление результатов нашего исследования популяционного иммунитета к вирусам кори, краснухи и эпидемического паротита на территории Московского региона с более ранними работами показало, что выявленные ранее тенденции не только сохраняются, но и усугубляются по некоторым инфекциям. Так в 2013 г. серопревалентность к краснухе достигала уровня 90% в возрасте 6 лет и держалась на этом уровне в более старших группах, в наших исследованиях спустя 10 лет отмечается такая же тенденция. В то же время (2013 г.) был выявлен минимальный уровень серопревалентности к кори 55% в возрастной группе 18–30 лет, а спустя 10 лет в нашем исследовании удалось выявить 49,5% серопозитивных в этой возрастной группе [11]. В исследованиях 2017–2018 гг. уровень серопревалентности к вирусу эпидемического паротита в группах взрослых колебался в пределах 70–80%, как и в нашем исследовании, не достигая необходимого уровня коллективного иммунитета в 82% [5, 8]. Исследования коллективного иммунитета в других странах показали аналогичные результаты [1, 4].

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

Высокая заболеваемость корью в 2023–2024 гг. ознаменовалась распространением коревой инфекции по всем возрастным группам. Если в 2013 г. дети и подростки составили 35% среди заболевших корью, то в 2024 г. эта возрастная группа составила уже 54,32% [11]. Вероятно, увеличение доли непривитых, выявленное в 2023–2024 гг., связано с пандемией COVID-19, когда программа вакцинопрофилактики была

практически свернута. По всей видимости это стало причиной смещения возрастной структуры заболеваемости корью в сторону детского населения.

Сопоставление заболеваемости корью с уровнем серонегативных к кори в одних и тех же возрастных группах в 2013 г. выявило четкую закономерность: чем больше было серонегативных, тем выше заболеваемость корью в данной группе [11]. Аналогичные результаты были получены нами и в данном исследовании за исключением группы 6–13 лет, где выявилась обратная тенденция. Исходя из общих закономерностей формирования противокорревого иммунитета, иммунный ответ при первичной вакцинации и заболевании, развивается по первичному типу. Вторичный тип иммунного ответа формируется при повторной встрече с возбудителем, в том случае, если человек был ранее привит, но утратил противокорревые антитела в процессе жизни [6, 7, 9, 10]. Для первичного типа иммунного ответа характерен низкий уровень низкоавидных IgG-антител, преимущественно IgG3-субкласса, а для вторичного иммунного ответа типичен высокий уровень высокоавидных антител, преимущественно IgG1-субкласса [6, 10]. Анализ типов иммунного ответа в 2013 г. показал, что все дети и подростки отвечали на инфекцию первичным типом иммунного ответа, то есть все заболевшие дети и подростки не были привиты от кори, поэтому и заболели. В группе 18–30 лет 12,2% заболевших отвечали на инфекцию вторичным типом иммунного ответа, в группе 31–40 лет — 18,6%, а в группе 41–50 лет — 15,2%, то есть эти люди были привиты в детстве от кори, но утратили в процессе жизни противокорревые антитела [11]. При анализе типов иммунного ответа в 2019 г. процент отвечающих вторичным типом иммунного ответа на инфекцию возрос [9]. В настоящем исследовании вторичный тип иммунного ответа выявлен уже в возрастных группах 6–13 лет и 14–17 лет. В группе 18–30 лет доля таких лиц составила 25%, в группе 31–40 лет достигла максимума — 44%, а в более старших возрастных группах — 40%. Появление значимой доли лиц, ответивших вторичным типом иммунного ответа среди заболевших корью детей и подростков, по-видимому, связано с отсутствием у них второй вакцинации, как следствие ковидных локдаунов и нарушений поставок вакцины в 2023–2024 гг. Выявление 40% ответивших вторичным типом среди заболевших корью в группе старше 50 лет — следствие того, что в начале, в 70-х гг. XX в., вакцинация от кори была однократной и эти люди в возрасте 51–55 лет, вероятно, утратили противокорревые антитела в процессе жизни. Высокая

заболеваемость корью в группе 6–13 лет при относительно низком уровне серонегативных (21%) связана, как с все еще недостаточным уровнем серопозитивных в этой группе (79% против необходимого 95%) и высокой степени организованности в коллективы (школьный возраст), так и с утратой поствакцинальных противокорревых антител, составившей в этой возрастной группе 9% по нашим данным.

Полученные данные настоящей работы в сравнении с результатами исследований в предыдущие годы, позволяют сделать вывод, что в условиях отсутствия естественного бустирования из-за снижения циркуляции диких штаммов вирусов кори, краснухи и эпидемического паротита на фоне активной вакцинации населения против этих инфекций наблюдаются различия в сохранности поствакцинального иммунитета. Наиболее благоприятной выглядит ситуация в отношении краснухи, иммунная прослойка к которой была около 90% во всех возрастных группах старше 6–13 лет. Однако следует помнить, что вакцина против этой инфекции была введена относительно недавно (в 2000-х годах) именно в старших возрастных группах. В связи с этим и окончательные выводы относительно стабильности поствакцинального иммунитета к вирусу краснухи можно будет сделать позднее. Гуморальный иммунитет к вирусу эпидемического паротита выявлен у 70–80% обследованных при целевом уровне 82%. Наиболее неустойчивая ситуация складывается в отношении гуморального иммунитета к вирусу кори. Так у половины обследованных в возрасте 18–30 лет, то есть через 15–20 лет после положенной им второй вакцинации, IgG-антител к кори выявлено не было. При этом 25% заболевших корью лиц этой возрастной группы отвечали на инфекцию вторичным типом иммунного ответа, что свидетельствует о том, что они были вакцинированы от кори в детстве, но утратили противокорревые антитела в процессе жизни. За 10 лет, прошедшие после аналогичного исследования в 2013 г. ситуация только усугубилась. Следует признать, что не у всех людей поствакцинальный иммунитет к вирусу кори является пожизненным, как предполагали при введении массовой вакцинопрофилактики от этой инфекции. По нашему мнению для изменения эпидемической ситуации целесообразно проведение тестирования сывороток подростков 10–11 классов на наличие антител класса G к вирусу кори. Вакцинация серонегативных лиц позволит снизить заболеваемость корью в возрастных группах 18–40 лет. При этом считаем нецелесообразным прививать третий раз всех подряд, так как примерно половина людей в этом возрасте имеет противокорревые антитела, а перестимуляция иммунитета может иметь нежелательные последствия.

Список литературы/References

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. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 1, pp. 171–176. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-ТТО-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, управляемых средствами специфической профилактики у медицинских работников (по материалам банка сывороток крови) // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016. № 3. С. 8–16. [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). *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. Aktual'nyye Voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2016, no. 3, pp. 8–16. (In Russ.)]
3. Ерещенко А.А. Лабораторный мониторинг эффективности поствакцинального противокорьевого иммунного ответа // Медицинская иммунология. 2020. Т. 22, № 3. С. 563–568. [Ereshchenko A.A. Laboratory Monitoring of Postvaccination Measles Immunity. *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2020, vol. 22, no. 3, pp. 563–568. (In Russ.)] 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-эпидемиологические и диагностические особенности кори во время вспышки в вакцинированной популяции // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2020. Т. 10, № 2. С. 25–31. [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. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni. Aktual'nyye Voprosy = Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items*, 2020, vol. 10, no. 2, pp. 25–31. (In Russ.)] doi: 10.18565/epidem.2020.10.2.25-31
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. *Voyenno-Meditsinskiy Zhurnal = Military Medical Journal*, 2018, vol. 339, no. 1, pp. 66–70. (In Russ.)]
6. Топтыгина А.П. Общие закономерности формирования и поддержания специфического гуморального иммунного ответа на примере ответа на вирусы кори и краснухи // Инфекция и иммунитет. 2014. Т. 4, № 1. С. 7–14. [Toptygina A.P. Common Mechanisms of Specific Humoral Immune Response' Shaping and Sustaining by the Example of Immune Response to Measles and Rubella Viruses. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2014, vol. 4, no. 1, pp. 7–14. (In Russ.)] doi: 10.15789/2220-7619-2014-1-7-14
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 // Инфекция и иммунитет. 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. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2021, vol. 11, no. 3, pp. 517–522. (In Russ.)] 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 оспы у здоровых взрослых // Русский медицинский журнал. 2019. Т. 27, № 3. С. 36–39. [Toptygina A.P., Klykova T.G., Smerdova M.A., Zetkin A.Yu. Herd Immunity to Measles, Rubella, Mumps, and Chickenpox in Healthy Adults. *Russkii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal*, 2019, no. 3, pp. 36–39. (In Russ.)]
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. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 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. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 2013, vol. 3, no. 3, pp. 243–250. (In Russ.)]
11. Топтыгина А.П., Смердова М.А., Наумова М.А., Владимировна 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. *Infektsiya i immunitet = Russian Journal of Infection and Immunity*, 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. *J. Infect. Dis.*, 2008, vol. 197, no. 7, pp. 950–956. doi: 10.1086/528993
13. Dixon M.G., Ferrari M., Antoni S., Li X., Portnoy A., Lambert B., Hauryski S., Hatcher C., Nedelec Y., Patel M., Alexander J.P.Jr., Steulet C., Gacic-Dobo M., Rota P.A., Mulders M.N., Bose A.S., Rosewell A., Kretsinger K., Crowcroft N.S. Progress toward regional measles elimination—worldwide, 2000–2020. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2021, vol. 70, no. 45, pp. 1563–1569. doi: 10.15585/mmwr.mm7045a1
14. Hanna-Wakim R., Yasukawa L.L., Sung P., Arvin A.M., Gans H.A. Immune responses to mumps vaccine in adults who were vaccinated in childhood. *J. Infect. Dis.*, 2008, vol. 197, no. 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. *Vaccine*, 2019, vol. 37, no. 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.S.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. *Vaccine*, 2024, vol. 42, no. 8, pp. 2065–2071. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.02.060
17. Makarenko C., San 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. *Rev. Saude Publica*, 2022, vol. 56: 50. doi: 10.11606/s1518-8787.2022056003805
18. Seagle E.E., Bednarczyk R.A., Hill T., Fiebelkorn A.P., Hickman C.J., Icenogle J.P., Belongia E.A., McLean H.Q. Measles, mumps, and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of the MMR vaccine. *Vaccine*, 2018, vol. 36, no. 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. *Pediatrics*, 2021, vol. 148, no. 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 rubella-specific immune response outcomes. *Heliyon*, 2023, vol. 9: e22998. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e22998

Авторы:

Жердева П.Е., научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Топтыгина А.П., д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории цитокинов ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия; профессор кафедры иммунологии биологического факультета ФГБОУ ВПО Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия;

Ноздрачева А.В., к.м.н., руководитель лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия;

Мамаева Т.А., к.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории прикладной иммунохимии ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Новикова Л.И., к.м.н., руководитель лаборатории иммунобиологических препаратов ФБУН Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия;

Смердова М.А., к.б.н., ведущий специалист по продукции АО «Вектор-Бест-Европа», Москва, Россия;

Ярмольская М.С., руководитель отдела вирусологии лаборатории микробиологии ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве, Москва, Россия;

Дементьева Н.Г., вирусолог отдела вирусологии лаборатории микробиологии ФГУЗ Центр гигиены и эпидемиологии в г. Москве, Москва, Россия;

Готвянская Т.П., к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний отдела эпидемиологии ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия;

Семенов А.В., к.т.н., старший научный сотрудник лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний отдела эпидемиологии ФГБУ Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия.

Authors:

Zherdeva P.E., Researcher of Applied Immunochemistry Laboratory, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Toptygina A.P., DSc (Medicine), Head Researcher, Head of the Laboratory of Cytokines, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation; Professor, Department of Immunology, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation;

Nozdracheva A.V., PhD (Medicine), Head of Laboratory of Nonspecific Prophylaxis of Infection Diseases, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Mamaeva T.A., PhD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Immunochemistry, G.N. Gabrichevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Novikova L.I., PhD (Medicine), Head of the Laboratory of Immunobiological Preparations, G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Smerdova M.A., PhD (Biology), Leading Product Specialist at JSC "Vector-Best-Europe", Moscow, Russian Federation;

Iarmolskaia M.S., Head of the Department of Virology, Microbiological Laboratory, Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, Moscow, Russian Federation;

Dementeva N.G., Virologist, Department of Virology, Microbiological Laboratory, Center for Hygiene and Epidemiology in Moscow, Moscow, Russian Federation;

Gotvyanskay T.P., PhD (Biology), Senior Researcher, Laboratory of Nonspecific Prophylaxis of Infection Diseases, Department of Epidemiology, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation;

Semenenko A.V., PhD (Engineering), Senior Researcher, Laboratory of Nonspecific Prophylaxis of Infection Diseases, Department of Epidemiology, N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russian Federation.