

Д.В. Сутовская, А.В. Бурлуцкая, Л.В. Дубова, Д.Р. Крылова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

Иммунологическая защищенность лиц в возрасте от 3 до 25 лет против коклюшной инфекции: региональное одномоментное исследование

Контактная информация:

Сутовская Диана Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии № 2 КубГМУ

Адрес: 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4, тел.: +7 (861) 268-54-18, e-mail: dsutovskaya@bk.ru

Статья поступила: 02.04.2020, принята к печати: 24.02.2021

Обоснование. В последнее время отмечен рост заболеваемости коклюшем у непривитых, а также привитых как детей, так и взрослых. Основную группу риска инфицирования коклюшем составляют дети раннего грудного возраста, а также дети старше 4 лет за счет постепенного угасания базисного иммунитета. **Цель исследования** — изучить поствакцинальный иммунитет к коклюшной инфекции у лиц в возрасте от 3 до 25 лет в г. Краснодаре. **Методы.** В исследование в период с июля 2018 по октябрь 2019 г. включали пациентов в возрасте от 3 до 25 лет с завершённой (согласно Национальному календарю профилактических прививок) иммунизацией против коклюшной инфекции, без указания на перенесённую в прошлом коклюшную инфекцию. Поствакцинальный иммунитет к коклюшной инфекции в выборке определяли по доле участников исследования с минимальным защитным титром антител к *Bordetella pertussis* ($\geq 1:160$). **Результаты.** Минимальный защитный титр антител обнаружен у 24 из 76 участников исследования, из них в группе детей в возрасте 3–7 лет — у 2/28 (7%), 8–17 лет — у 13/22 (59%; $p < 0,001$ при сравнении с младшей возрастной группой), ≥ 18 лет — у 9/26 (35%; $p = 0,017$). Поствакцинальный иммунитет отсутствовал (антитела не обнаружены) у 6 (21%), 1 (5%) и 4 (15%) участников исследования соответственно. **Заключение.** Недостаточный поствакцинальный (гуморальный) иммунитет к коклюшу обнаружен у большинства детей в возрасте до 7 лет. Доля таких детей с возрастом снижается, что позволяет предположить наличие скрытой циркуляции возбудителя коклюша и, как следствие, перенесённого заболевания в стертой или abortивной форме.

Ключевые слова: дети, коклюшная инфекция, поствакцинальный иммунитет, антитела, *Bordetella pertussis*, Национальный календарь профилактических прививок

Для цитирования: Сутовская Д.В., Бурлуцкая А.В., Дубова Л.В., Крылова Д.Р. Иммунологическая защищенность лиц в возрасте от 3 до 25 лет против коклюшной инфекции: региональное одномоментное исследование. Вопросы современной педиатрии. 2021;20(1):62–66. doi: 10.15690/vsp.v20i1.2237

Diana V. Sutovskaya, Alla V. Burlutskaya, Larisa V. Dubova, Daria R. Krylova

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

Immunological Protection of Individuals Aged 3 to 25 Years Against Pertussis: Regional Cross-Sectional Study

Background. Recently, there has been an increase in the incidence of pertussis in unvaccinated, as well as vaccinated children and adults. The major risk group for pertussis are infants and children over 4 years of age due to gradual decrease in basic immunity. **Objective.** The aim of the study was to analyze postvaccinal immunity against pertussis in individuals aged 3 to 25 years in Krasnodar. **Methods.** The study was carried out in the period between July 2018 and October 2019 and included patients aged 3 to 25 years with completed (according to National Immunization Schedule) immunization against pertussis with no history of pertussis in the past. Postvaccinal immunity against pertussis in this sample was determined by the ratio of study participants with minimum protective antibodies titer to *Bordetella pertussis* ($\geq 1:160$). **Results.** The minimum protective antibody titer was revealed in 24 out of 76 participants. Distribution to age groups was the following: children aged 3 to 7 years — 2/28 (7%), 8 to 17 years — 13/22 (59%; $p < 0.001$, compared with the younger age group), ≥ 18 years — 9/26 (35%; $p = 0.017$). There was no postvaccinal immunity (no antibodies detected) in 6 (21%), 1 (5%) and 4 (15%) participants, respectively. **Conclusion.** Insufficient postvaccinal (humoral) immunity against pertussis was revealed in majority of children under 7 years. The ratio of such children decreases with age. It suggests the presence of hidden circulation of *Bordetella pertussis* and, as a result, previous medical condition in erased or abortive form.

Keywords: children, pertussis, postvaccinal immunity, antibodies, *Bordetella pertussis*, National Immunization Schedule

For citation: Sutovskaya Diana V., Burlutskaya Alla V., Dubova Larisa V., Krylova Daria R. Immunological Protection of Individuals Aged 3 to 25 Years Against Pertussis: Regional Cross-Sectional Study. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2021;20(1):62–66. doi: 10.15690/vsp.v20i1.2237

ОБОСНОВАНИЕ

Коклюш — высококонтагиозная бактериальная инфекция дыхательных путей с преимущественно воздушно-капельным механизмом передачи — остается серьезной глобальной проблемой. Каждый год по всему миру коклюшной инфекцией болеет около 60 млн человек, умирает около 1 млн детей, преимущественно в возрасте до 1 года [1]. В РФ заболеваемость коклюшем, по данным на 2018 г., составила 7,1 на 100 тыс. населения, что на 39% выше показателя в 2012 г. и в 2,8 раза — в 2008 г. [2]. Также в 2018 г. в РФ зарегистрирован 1 случай смерти от коклюша [2].

Единственным эффективным и доступным средством борьбы с инфекцией в настоящее время остается вакцинация, основная цель которой — снижение уровня заболеваемости и степени тяжести течения болезни. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2018 г. более 19 млн детей грудного возраста во всем мире не получили регулярную иммунизацию вакциной против коклюша, дифтерии и столбняка (КДСЗ) [3]. В России охват прививками против коклюшной инфекции детей первого года жизни в 2008–2018 гг. оставался относительно высоким — на уровне 97% [1]. В РФ специфическая профилактика коклюша проводится детям в возрасте от 3 мес до 4 лет [4, 5]. У детей старшего возраста данная вакцина (цельноклеточная) не применяется по причине высокой реактогенности коклюшного компонента [6].

Основную группу риска инфицирования коклюшем составляют дети раннего грудного возраста, что связано с непривитостью или незавершенностью туров вакцинации, а также за счет постепенного угасания базисного иммунитета — все дети через 3–6 лет после вакцинации [7, 8]. Длительность защиты после иммунизации цельноклеточной вакциной составляет 4–14 лет, а бесклеточной — 3–10 лет [8]. Для детей в возрасте до 1 года характерно тяжелое и среднетяжелое, для детей школьного возраста — среднетяжелое и крайне редко — тяжелое течение болезни [9]. Исходя из этого, детям дошкольного и школьного возраста при снижении базисного иммунитета необходимо введение бустерной дозы бесклеточной вакцины против коклюшной инфекции для детей старше 4 лет и взрослых для достижения стойкого иммунитета [8, 10, 11]. Также рекомендуется введение бустерных доз для тех подгрупп взрослых, которые имеют высокий риск передачи *Bordetella pertussis* младенцам (т.е. новым родителям, работникам по уходу) [12–14].

Сегодня в мире для профилактики коклюшной инфекции применяют цельноклеточные и бесклеточные вакцины (в России входят в состав многокомпонентных вакцин) [15]. Основным преимуществом бесклеточных вакцин является меньшая реактогенность, а также возможность использования для профилактики коклюшной инфекции у детей старше 4 лет и взрослых [15, 16]. Ранее в некоторых регионах РФ уже изучался поствакцинальный иммунитет после завершающих туров вакцинации и ревакцинации против коклюшной инфекции в рамках Национального календаря профилактических прививок [17–19]. Принимая во внимание то, что проведение популяционного исследования в РФ по вопросу оценки поствакцинального иммунитета к коклюшной инфекции весьма затруднительно, изучение данной проблемы в еще одном субъекте РФ (Краснодарский край) позволит сравнить результаты и обобщить состояние противокклюшного иммунитета в России.

Цель исследования

Изучить поствакцинальный иммунитет к коклюшной инфекции у лиц в возрасте от 3 до 25 лет в г. Краснодаре.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное исследование.

Условия проведения исследования

Исследование проведено на базе Центра вакцинопрофилактики при ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» (г. Краснодар) в период с июля 2018 по октябрь 2019 г.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- пациенты в возрасте от 3 до 25 лет;
- завершенная иммунизация против коклюшной инфекции по Национальному календарю профилактических прививок.

Критерии не включения:

- перенесенная в прошлом коклюшная инфекция;
- острая респираторная инфекция, аллергические болезни.

Описание критериев соответствия

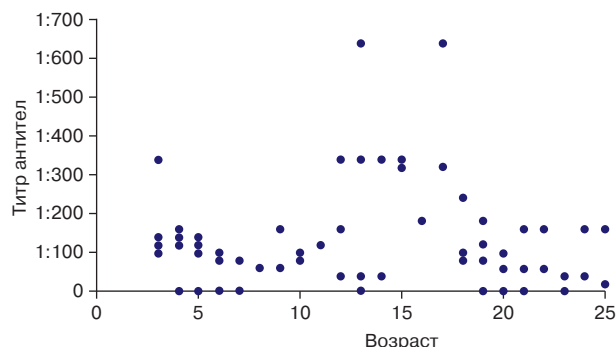
Завершенность иммунизации против коклюшной инфекции сверяли с Национальным календарем профилактических прививок РФ [4]. Законченными турами вакцинации считали 3 внутримышечные инъекции комбинированной адсорбированной вакцины против дифтерии, столбняка и коклюша (АКДС), по 0,5 мл каждая, с интервалами в 1,5 мес, а также однократную ревакцинацию через 1 год после последнего (3-го) введения препарата детям в возрасте до 4 лет [5]. Информация о проведенной иммунизации (вакцинации/ревакцинации) для всех респондентов получена из сертификатов прививок (форма 063-у), об отсутствии перенесенной в прошлом коклюшной инфекции — из медицинской документации (формы 112-у и 086-у). Правильность выкопировки данных (выполнено Дубовой Л.В.) в последующем перепроверялась (Сутовская Д.В., Крылова Д.Р.).

Целевые показатели исследования

Поствакцинальный иммунитет к коклюшной инфекции в выборке определяли по доле участников исследования с минимальным защитным титром антител к *B. pertussis*. С этой целью участникам исследования (или их законным представителям) рекомендовали (Сутовская Д.В., Крылова Д.Р.) выполнить определение титра антител к *B. pertussis* с целью решения вопроса о необходимости бустерной вакцинации/ревакцинации бесклеточной вакциной против коклюшной инфекции для детей старше 4 лет и взрослых. Взятие крови и серологические исследования (проводили в день взятия крови) у пациентов, давших свое согласие на диагностическое исследование, выполнены в лаборатории Специализированной клинической инфекционной больницы (г. Краснодар). Согласно сведениям, полученным из этой лаборатории, антитела к *B. pertussis* определяли в сыворотке крови методом реакции агглютинации с использованием наборов «Диагностикум коклюшный жидкий» («Биомед», Россия). Чувствительность метода (наборов) составляет 100%. Минимальную защитную концентрацию антител устанавливали, согласно рекомендациям, при титре $\geq 1:160$ [5].

Запланирован анализ результатов исследования в возрастных группах 3–7, 8–17 и 18–25 лет. Такая возрастная периодизация была обусловлена необходимостью оценки формирования базисного иммунитета после вакцинации и ревакцинации (от 3 до 7 лет),

Рис. Содержание защитных антител к *B. pertussis* в зависимости от возраста участников исследования
Fig. Level of protective antibodies to *B. pertussis* according to study participants' age



состояния поствакцинального иммунитета в отдаленные сроки у детей (от 8 до 17 лет) и лиц старшего возраста (≥ 18 лет), а также длительностью защищенности после иммунизации цельноклеточными вакцинами против коклюшной инфекции (4–14 лет) [5, 8].

Этическая экспертиза

Экспертиза протокола исследования в этическом комитете не проводилась. Исследование титра антител к *B. pertussis* осуществлялось по желанию участников исследования (их законных представителей) за счет личных средств. Стоимость теста для одного участника исследования составила 350 руб. У родителей детей и лиц 18 лет и старше получали письменное добровольное согласие на участие в исследовании и использование полученных данных с научной целью.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ выполнен с помощью программы STATISTICA v. 13.0 (StatSoft Inc., США). Сравнение качественных признаков в независимых группах выполнено с помощью точного критерия Фишера. Также был проведен корреляционный анализ по Пирсону с подсчетом коэффициента линейной корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

Принять участие в исследовании с целью оценки поствакцинального иммунитета и необходимости бустерной вакцинации бесклеточной вакциной против коклюшной инфекции было предложено 115 лицам, из них согласились на участие и предоставили в последующем необходимую медицинскую документацию 111 человек.

Из последних 35 человек не соответствовали критериям включения. Соответственно 76 согласились на участие в исследовании, предоставили результаты тестирования на антитела к *B. pertussis* и при этом на момент проведения серологического исследования не имели признаков острой респираторной инфекции и аллергического заболевания. Из числа включенных в исследование в возрасте от 3 до 7 лет было 28 (16 женского пола), от 8 до 17 лет — 22 (10 женского пола), ≥ 18 лет — 26 человек (14 женского пола).

Основные результаты исследования

Установлено, что защитный уровень антител к *B. pertussis* после завершённых ранее туров вакцинации согласно Национальному календарю прививок РФ имели от 7 до 59% участников исследования (каждый третий в старшей возрастной группе). У 5–21% детей (у каждого шестого в старшей возрастной группе) антитела к *B. pertussis* не были обнаружены (табл.). По результатам исследования 52 участникам было сообщено о целесообразности проведения вакцинации по причине обнаружения низкого титра антител вакцинации/ревакцинации бустерной дозой бесклеточной вакцины против коклюшной инфекции.

В группе детей от 3 до 7 лет титр поствакцинальных антител варьировал в диапазоне от 1:80 до 1:340, в группе детей от 8 до 17 лет — от 1:40 до 1:640; в группе от 18 до 25 лет — от 1:20 до 1:240 (рис.). При этом установлена слабая положительная корреляция между возрастом и концентрацией защитных антител к *B. pertussis* ($r = 0,243$; $p = 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Установлена недостаточная защищенность от коклюшной инфекции детей, проживающих в Краснодарском крае. В группе детей в возрасте от 3 до 7 лет титры антител к *B. pertussis* ниже минимального защитного уровня (либо их отсутствие) обнаружены более чем в 90% случаев. Недостаточный поствакцинальный иммунитет в данной группе, на наш взгляд, можно объяснить увеличением сроков между турами вакцинации и ревакцинации. Достаточный титр антител к *B. pertussis* в этой возрастной группе отмечали в 5–8 раз реже, чем у детей в возрасте 8–17 лет и лиц старшей возрастной группы. В группе детей в возрасте 8–17 и 18–25 лет титры антител к *B. pertussis* ниже минимального защитного уровня (либо их отсутствие) были зарегистрированы более чем в 40 и 65% случаев соответственно.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования поствакцинального иммунитета являются небольшой размер выборки (в т. ч.

Таблица. Состояние поствакцинального иммунитета к коклюшу
Table. Postvaccinal immunity against pertussis

Возрастные группы	Всего, абс.	Нет антител	Титр < 1:160	Титр $\geq$ 1:160
От 3 до 7 лет, абс. (%)	28	6 (21)	20 (71)*	2 (7)
От 8 до 17 лет, абс. (%)	22	1 (5)	8 (36)	13 (59)***
От 18 до 25 лет, абс. (%)	26	4 (15)	13 (50)	9 (35)**

Примечание. * $p = 0,021$ при сравнении с группой респондентов в возрасте 8–18 лет, ** $p = 0,017$, *** $p < 0,001$ при сравнении с группой респондентов в возрасте 3–7 лет. Суммарные значения доли (%) пациентов с различными титрами антител могут быть < 100 по причине округления значений показателя до целых чисел.

Note. * $p = 0,021$ in comparison to the responders group aged 8 to 18 years, ** $p = 0,017$, *** $p < 0,001$ in comparison to the responders group aged 3 to 7 years. Total values of patients' ratio (%) with different antibody titers may be < 100 due to rounding of values to integers.

и по причине проведения серологических исследований за собственные средства исследуемых или их родителей) и отсутствие группы сравнения. Группу сравнения могли бы составить дети, привитые бесклеточными вакцинами согласно срокам Национального календаря профилактических прививок или же дети с нарушенным графиком вакцинации. Кроме того, следует отметить, что в исследование включали детей без соматической патологии и аллергических болезней на момент проведения исследования. В связи с этим невозможно оценить состояние иммунитета к коклюшу, например, у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом либо хронической патологией. Также в исследовании принимали участие только дети, родители которых были приверженцами вакцинации и проводили иммунизацию за собственные средства.

Защитные уровни титра антител к *B. pertussis* могут не отражать качество вакцинации, а являться результатом коклюшной инфекции, перенесенной в прошлом в стертой или abortивной форме, а значит, не отмеченной в медицинской документации. Следует также учитывать, что титр антител к *B. pertussis* характеризует состояние гуморального (антитоксического) иммунитета к коклюшной инфекции. И хотя именно это звено иммунной системы имеет наибольшее значение в формировании противокклюшной поствакцинальной защиты, роль клеточного иммунитета (сопровождающегося в т.ч. продукцией противовоспалительных интерлейкинов 4 и 10) нельзя недооценивать. Вместе с тем известно, что клеточный иммунитет не может в достаточной степени «компенсировать» отсутствие или недостаточное количество антител к *B. pertussis* [20, 21]. В связи с этим основной вывод исследования о недостаточной защищенности детей в возрасте 3–7 лет от коклюшной инфекции по-прежнему представляется нам справедливым.

Интерпретация основного результата исследования

Сопоставим полученные нами результаты с таковыми, полученными в ранее проведенных исследованиях. Так, в выборке, сформированной из проживающих в Московской обл., серонегативных к *B. pertussis* лиц было 28%, причем из них 39% — дети в возрасте 6–7 лет, 12% — дети 15–17 лет [18]. Детей без антител к *B. pertussis* или с титром антител ниже минимального протективного в возрасте 3–7 лет в проведенном нами исследовании было больше, при этом антитела отсутствовали в 21% случаев, а у 71% находились в интервале от 1:80 до 1:140. В исследовании, проведенном в Липецке с участием 200 детей в возрасте 3–10 лет, у 27,5% титры антител были ниже защитного уровня, из них 35% — дети в возрасте 3–4 лет, а 20% — дети 9–10 лет [17]. В исследовании, проведенном в Санкт-Петербурге [19], доля лиц с высоким титром антител была наибольшей в возрастной группе 15–17-летних, что указывает на высокую распространенность недиагностированных (стертых, abortивных) случаев коклюша. Подтверждают эту гипотезу результаты исследования в этом же городе: среди 191 участника исследования без эпизодов кашля за последние 12 мес у 10,5% были обнаружены серологические признаки коклюшной инфекции [22]. Важно также отметить, что отсутствие антител к *B. pertussis* в группах детей в возрасте 3–4 (19,3%) и 9–10 лет (30,1%) в районных центрах Северо-Западного федерального округа отмечалось значительно чаще, чем в Санкт-Петербурге (4% в группе детей в воз-

расте 3–4 года, 6,9% — в 6–7 лет, 10,2% — в 8–10 лет, 9,2% — в 15–17 лет) [19]. Таким образом, следует признать, что поствакцинальный иммунитет к коклюшу у большого числа российских детей недостаточный. При этом снижение защитного титра антител к *B. pertussis* отмечается с 3–4 лет с максимальным снижением и даже отсутствием антител в группах детей в возрасте 6–10 лет. Наибольшую распространенность минимально защитного уровня антител к *B. pertussis* регистрируют в старшем школьном возрасте. Оценка поствакцинального противокклюшного иммунитета в различных субъектах РФ показала сопоставимые результаты, что позволяет экстраполировать эти данные на популяционный уровень и обосновывает целесообразность проведения второго и третьего тура ревакцинации в возрасте 6–7 и 14 лет бесклеточной вакциной для детей старше 4 лет и взрослых для снижения уровня заболеваемости у привитых вследствие угасания поствакцинального иммунитета.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У большого числа детей, проживающих в Краснодаре, установлен низкий поствакцинальный иммунитет к коклюшу. В среднем по всем возрастным группам противокклюшный поствакцинальный (гуморальный) иммунитет отсутствовал в 15% случаев. Наибольшая доля лиц (59%) с минимальным защитным титром антител к *B. pertussis* зарегистрирована в возрасте от 8 до 17 лет. Полученные данные позволяют предположить наличие скрытой циркуляции возбудителя коклюша и, как следствие, перенесенного заболевания в стертой или abortивной форме. Результаты сопоставимы с аналогичными исследованиями в других регионах РФ. На современном этапе остается открытым вопрос о целесообразности проведения второй ревакцинации против коклюша детей в возрасте 6–7 лет, поскольку ревакцинации в возрасте 18 мес недостаточно для длительного поддержания напряженности поствакцинального иммунитета в популяции.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Вакцинацию и серологические исследования проводили за счет собственных средств участников исследования (лица старше 18 лет) или их родителей / законных представителей.

FINANCING SOURCE

Vaccination and serological studies were carried out at the expense of the funds of the study participants (over 18 years) or their parents or legal representatives.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

Д.В. Сутовская

<http://orcid.org/0000-0003-3248-5519>

А.В. Бурлуцкая

<http://orcid.org/0000-0002-9653-6365>

Л.В. Дубова

<http://orcid.org/0000-0002-4060-7937>

Д.Р. Крылова

<http://orcid.org/0000-0002-2957-3203>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Васюнина А.В., Краснова Е.И., Панасенко Л.М. Коклюш у детей // *Лечащий врач*. — 2011. — № 10. — С. 55–60. [Vasyunina AV, Krasnova EI, Panasenکو LM. Koklyush u detei. *Lechaschi Vrach Journal*. 2011;(10):55–60. (In Russ).]
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. — М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019. — 254 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2018 godu: Gosudarstvennyi doklad. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka; 2019. 254 p. (In Russ).] Доступно по: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/798/gosudarstvennyy-doklad-o-sostoyanii-sanitarno-epidemiologicheskogo-blagopoluchiya-naseleniya-v-rossiyskoy-federatsii-v-2018-godu.pdf>. Ссылка активна на 18.01.2021.
3. Охват иммунизацией: Информационный бюллетень ВОЗ. 15 июля 2019. [Immunization coverage: WHO Fact sheet. July 15, 2019. (In Russ).] Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>. Ссылка активна на 15.08.2019.
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. № 125н «Об утверждении регионального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» с изм. в соответствии с Приказом № 370н Министерства здравоохранения РФ от 16 июня 2016 г., Приказом № 175н Министерства здравоохранения РФ от 13 апреля 2017 г. «О внесении изменений в приложения №№ 1 и 2 к Приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 марта № 125н». [Order № 125n Ministry Of Health Russia "Ob utverzhdenii regional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam" s izm. v sootvetstvi s Prikazom № 370n ot 16 iyunya 2016 g, Prikazom № 175n ot 13 aprelya 2017 g. "O vnesenii izmeneniy v prilozheniya №№ 1 i 2 k Prikazu ot 21 marta № 125n"; dated 2014 March 21. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/556673604>. Ссылка активна на 15.08.2019.
5. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). Методические указания МУ 3.1.2943-11. — М.: Роспотребнадзор; 2011. [Organizatsiya i provedenie serologicheskogo monitoringa sostoyaniya kollektivnogo immuniteta k infektsiyam, upravlyaemym sredstvami spetsificheskoi profilaktiki (difteriya, stolbnyak, koklyush, kor', krasnukha, epidemicheskii parotit, poliomieliit, gepatit V). Metodicheskie ukazaniya MU 3.1.2943-11. Moscow: Rosпотребнадзор; 2011. (In Russ).] Доступно по: <http://docs.cntd.ru/document/1200088401>. Ссылка активна на 15.08.2019.
6. Инструкция по применению вакцины коклюшно-дифтерийно-столбнячной адсорбированной жидкой (АКДС-вакцины). [Instruktsiya po primeneniyu vaksiny koklyushno-difteriino-stolbnyachnoi adsorbirovannoi zhidkoi (AKDS-vaksiny). (In Russ).] Доступно по: <http://old.gsen.ru/infections/directions/akds.pdf>. Ссылка активна на 21.05.2020.
7. Федосеенко М.В., Галицкая М.Г., Гайворонская А.Г., Степанов А.А. Безопасность применения ацеллюлярной коклюшной вакцины у детей старше 4 лет // *Медицинский вестник Северного Кавказа*. — 2010. — Т. 19. — № 3. — С. 69–70. [Fedoseenko MV, Galitskaya MG, Gayvoronskaya AG, Stepanov AA. Safety of acellular pertussis vaccine for children older than four years. *Medical News of North Caucasus*. 2010;19(3):69–70. (In Russ).]
8. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005;24(5 Suppl):S58–S61. doi: 10.1097/01.inf.0000160914.59160.41
9. Николаева И.В., Шайхиева Г.С. Коклюш на современном этапе // *Вестник современной клинической медицины*. — 2016. — Т. 9. — № 2. — С. 25–29. [Nicolaeva IV, Shaikhieva GS. Pertussis at the present stage. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2016;9(2):25–29. (In Russ).] doi: 10.20969/VSKM.2016.9(2).25-29
10. Басов А.А. Эпидемический процесс коклюша на современном этапе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2016. [Basov AA. *Epidemicheskii protsess koklyusha na sovremennom etape*. [abstract of dissertation]. Moscow; 2016. (In Russ).]
11. Forsyth KD, von Konig C-HW, Tan T, et al. Prevention of pertussis: Recommendations derived from the second Global Pertussis Initiative roundtable meeting. *Vaccine*. 2007;25(14):2634–2642. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.12.017.
12. Forsyth KD, Campins-Marti M, Caro J, et al. New pertussis vaccination strategies beyond infancy: recommendations by the global pertussis initiative. *Clin Infect Dis*. 2004;39(12):1802–1809. doi: 10.1086/426020
13. Guiso N, Liese J, Plotkin S. The Global Pertussis Initiative: meeting report from the fourth regional roundtable meeting, France, April 14–15, 2010. *Hum Vaccin*. 2011;7(4):481–488. doi: 10.4161/hv.7.4.14528
14. Zepp F, Heininger U, Mertsola J, et al. Rationale for pertussis booster vaccination throughout life in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(7):557–570. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70007-X
15. Pertussis vaccines: WHO position paper — August 2015. *Weekly epidemiological record*. 2015;90(35):433–460.
16. Таточенко В.К. Коклюш — недоуправляемая инфекция // *Вопросы современной педиатрии*. — 2014. — Т. 13. — № 2. — С. 78–82. [Tatochenko VK. Pertussis — Infection not under Complete Control. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2014; 13(2):78–82. (In Russ).] doi: 10.15690/vsp.v13i2.975
17. Тимофеева Т.В., Гооре Э.Г., Фатина Н.М. Особенности поствакцинального иммунитета к коклюшу у детского населения г. Липецка, новые возможности управления инфекцией // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2019. — Т. 18. — № 3. — С. 60–64. [Timofeeva TV, Google EG, Fatina NM. Post-vaccination immunity to pertussis in children of lipetsk, new management capabilities to infection. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(3):60–64. (In Russ).] doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-3-60-64
18. Басов А.А., Цвиркун О.В., Герасимова А.Г. и др. Состояние специфического иммунитета к коклюшу в разных возрастных группах детей // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. — 2015. — Т. 14. — № 3. — С. 84–88. [Basov AA, Tsvirkun OV, Gerasimova AG, et al. Condition of specific immunity to pertussis in different age groups of children. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015;14(3):84–88. (In Russ).] doi: 10.31631/2073-3046-2015-14-3-84-88
19. Курова Н.Н., Ценева Г.Я., Жебрун А.Б. Противокклюшный иммунитет у детей в городах Северо-Западного федерального округа с разной численностью населения // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. — 2013. — № 4. — С. 33–37. [Kurova NN, Tseneva GYa, Zhebrun AB. Anti-pertussis immunity in children in the cities of northwestern federal district with various population. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2013;(4):33–37. (In Russ).]
20. Hafler JP, Pohl-Koppe A. The cellular immune response to *Bordetella pertussis* in two children with whooping cough. *Eur J Med Res*. 1998;3(11):523–526.
21. Попова О.П. Коклюш у детей: клинико-иммунологические аспекты, диагностика и лечение: автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.; 2014. — 45 с. [Popova OP. *Koklyush u detei: kliniko-immunologicheskie aspekty, diagnostika i lechenie*. [abstract of dissertation]. Moscow; 2014. 45 p. (In Russ).]
22. Курова Н, Тимофеева ЕВ, Гуисо Н, Мачина Д. А cross-sectional study of *Bordetella pertussis* seroprevalence and estimated duration of vaccine protection against pertussis in St. Petersburg, Russia. *Vaccine*. 2018;36(52):7936–7942. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.11.007