

## ПРОТИВОКОКЛЮШНЫЕ АНТИТЕЛА КЛАССОВ IgM, IgG И IgA У БЕРЕМЕННЫХ В I–II–III ТРИМЕСТРАХ

Т.А. Скирда<sup>1</sup>, О.Ю. Борисова<sup>1</sup>, Н.Т. Гадуа<sup>1</sup>, А.С. Пименова<sup>1</sup>, И.И. Механтьев<sup>2</sup>, Ю.И. Степкин<sup>3</sup>, И.М. Дегтярева<sup>3</sup>, С.В. Бредихин<sup>4</sup>, М.С. Петрова<sup>1</sup>, А.Б. Борисова<sup>1</sup>, А.В. Сафронова<sup>1</sup>, С.Ю. Комбарова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, Москва, Россия

<sup>2</sup>Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, Воронеж, Россия

<sup>3</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Воронежской области, Воронеж, Россия

<sup>4</sup>Воронежская городская клиническая поликлиника № 4, Воронеж, Россия

### Detection of IgM, IgG and IgA against pertussis in pregnant women in I – II – III trimesters

T.A. Skirda<sup>1</sup>, O.Yu. Borisova<sup>1</sup>, N.T. Gadua<sup>1</sup>, A.S. Pimenova<sup>1</sup>, I.I. Mekhant'ev<sup>2</sup>, Yu.I. Stepkin<sup>3</sup>, I.M. Degtyareva<sup>3</sup>, S.V. Bredihin<sup>4</sup>, M.S. Petrova<sup>1</sup>, A.B. Borisova<sup>1</sup>, A.V. Safronova<sup>1</sup>, S.Yu. Kombarova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky, Moscow, Russia

<sup>2</sup> Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Voronezh Region, Voronezh, Russia

<sup>3</sup> Center of Hygiene and Epidemiology in Voronezh region, Voronezh, Russia

<sup>4</sup> Voronezh City Clinical Clinic № 4, Voronezh, Russia

### Резюме

**Цель:** определение наличия противококлюшных антител классов IgM, IgG, IgA у беременных в I–II–III триместрах беременности.

**Материалы и методы.** В исследование включено 288 пациенток (17–43 лет), находящихся в I–II–III триместрах беременности. Сыворотки крови исследовали в ИФА с определением IgM, IgG, IgA антител с помощью тест-системы «RIDASCREEN» (Германия).

**Результаты.** При определении только IgG антител 24,3% беременных оказались серопозитивными. Максимальный удельный вес серопозитивных беременных был отмечен в возрастной группе 26–35 лет (82,9%). Удельный вес серонегативных лиц имел тенденцию к возрастанию с увеличением сроков беременности, а также в зависимости от возраста. В III триместре антитела класса IgG были определены у 18,2% лиц. Больше всего серонегативных лиц было выявлено в III триместре у женщин старше 36 лет. Одновременное определение антител классов IgM, IgG и IgA позволило выявить активный процесс инфицирования у 11 (3,9%) беременных по повышенным уровням антител класса IgA, в том числе у 1 беременной в сочетании только с IgM антителами, у 8 – в сочетании с IgG антителами при отрицательных значениях IgM антител. У 2 беременных, находившихся в I и III триместрах беременности, выявлены только IgA антитела, что, возможно, связано с перенесенной коклюшной инфекцией или контаминацией слизистых оболочек возбудителем (определяются так называемые персистирующие IgA-антитела).

**Заключение.** Проведенные нами серологические исследования показали необходимость разработки алгоритмов защиты новорожденных, которые следует на-

### Abstract

**Purpose:** to investigate the level anti-pertussis IgM, IgG, IgA in pregnant women in the I – II – III trimesters. **Materials and methods.** A total of 288 pregnant women aged 17 – 43 years (in the I – II – III trimesters) were examined. A serum samples tested for IgM, IgG, IgA against pertussis by ELISA of RIDASCREEN (Germany). **Results.** Anti-pertussis IgG concentration below the low limit of detection occurred in 75,7% of pregnant women. The majority of seropositive among pregnant women was in the age group 26 – 35 years (82,9%). The proportion of seronegative among pregnant women increased with increasing pregnancy periods, as well as depending on age. In III trimester IgG were detected in 18,2% of pregnant women. The most seronegative among pregnant women were in the III trimester and at the age of over 36 years old. The detection of IgM, IgG and IgA made it possible to detect the active infection process in 11 (3,9%) pregnant women by elevated level of IgA. High IgA level only in combination with IgM was in serum sample from 1 pregnant woman, high IgA level in combination with IgG at negative values of IgM was in serum samples from 8 pregnant woman. Only IgA in serum sample from 2 pregnant women (I and III trimesters of pregnancy) were detected. This is probably due to the presence of whooping cough or mucosal contamination with *B.pertussis* (persisting IgA). **Conclusion.** The serological studies have shown the need to develop algorithms for protecting newborns – from the moment pregnant women are registered to the onset of childbirth. These algorithms will provide information about on the presence of whooping cough and will help prevent infection of the newborn.

чинать задолго до рождения — от момента постановки беременных на учет до наступления родов. Данные алгоритмы позволят получить своевременную информацию о вероятности инфицированности возбудителем коклюша и тем самым будут способствовать предупреждению инфицирования новорожденного.

**Ключевые слова:** коклюш, беременные, триместры беременности, антитела классов IgM, IgG и IgA.

## Введение

Несмотря на эффективную массовую иммунизацию детского населения, коклюш остается актуальным инфекционным заболеванием. В последние годы увеличилось число зарегистрированных случаев коклюша с максимальными показателями заболеваемости среди детей до 1 года [1–3]. Дети раннего возраста являются группой риска не только по развитию тяжелых форм заболевания, но и по смертности [4–7]. В последнее время почти во всех странах мира резко возросла распространенность коклюша и среди подростков и взрослых [2, 3]. Эпидемиологические исследования показали, что от 7% до 17% случаев продолжительного кашля у подростков и взрослых связаны с инфекцией *B. pertussis*. Именно эти возрастные категории (родители, старшие братья и сестры, а также бабушки и дедушки) являются домашними контактами и источниками инфекции для детей первых месяцев жизни и, по данным разных авторов, ответственны за 75% инфекций *B. pertussis* у младенцев [7–10].

Беременность считается фактором риска заболеваний, осложнений и смерти от респираторных инфекций. Считается, что этот повышенный риск развития инфекций связан не только с физиологическими изменениями, которые происходят во время беременности, такими как снижение емкости легких, увеличение частоты сердечных сокращений и потребления кислорода, но и с изменениями в иммунной системе.

По данным зарубежных исследователей, заболеваемость коклюшем среди беременных колеблется в пределах 2,71–14,2 на 100 тыс. населения [11–16]. У заболевших коклюшем беременных были описаны следующие клинические симптомы: пароксизмальный кашель (>97,0%), посткашлевая рвота (58,1%) и апноэ (37,3%) [11, 17]. В целом, менее 6% беременных пациенток были госпитализированы с коклюшной инфекцией. Среди 78,9% беременных пациенток с известным триместром беременности на момент начала кашля 18,3% были в I триместре, 31,7% — во II триместре и 50,0% — в III триместре. Об апноэ чаще всего сообщалось во II триместре беременности, посткашлевая рвота наблюдалась в течение I триместра (82%) и реже на более поздних сроках беременности [11].

**Key words:** whooping cough, pregnant women, trimesters of pregnancy, IgM, IgG, IgA.

Исследования, посвященные изучению уровня противокклюшных антител у беременных, в основном, были посвящены изучению уровня антител класса IgG. Было показано, что 59–75% беременных были серонегативными и имели уровень IgG <10 МЕ/мл и примерно 25% имели уровень IgG 10–100 МЕ/мл [12–21]. По данным других авторов, показано, что 97,5% беременных имели титры IgG ниже 35 МЕ/мл. У женщин с более высоким уровнем антител были немного выше, но у 96% их титры по-прежнему были <35 МЕ/мл [15]. Распространенность серонегативности по гестационному возрасту значительно увеличивалась с 47% при беременности до 24 недель до 100% при беременности сроком более 32 недель [12, 14, 18], в то время как недавно перенесенная коклюшная инфекция, согласно определению уровня IgG ≥100 МЕ/мл, была у 0,7% беременных [14]. Данные об уровне противокклюшных антител класса IgG у беременных на территории Российской Федерации носят фрагментарный характер [22]. Было показано, что из числа обследованных 53,1% беременных были серонегативными и у 25,8% серопозитивных женщин антитела IgG определялись в высоком титре (≥50 СвЕд/мл) [22].

**Цель исследования** — определение наличия противокклюшных антител классов IgM, IgG, IgA у беременных в I–II–III триместрах беременности.

## Материалы и методы

В исследование включено 288 пациенток в возрасте от 17 до 43 лет, находящихся под наблюдением по беременности в Воронежской городской клинической поликлинике № 4. Образцы сывороток крови были взяты у беременных, находящихся на разных сроках беременности, в апреле — мае 2019 г. Сыворотки получены в I–II–III триместрах беременности. По срокам беременности распределены следующим образом: 90 беременных были в I триместре, 99 — во II триместре и 99 — в III триместре беременности. По возрастному составу 58 беременных были в возрасте 17–25 лет, 182 — в возрасте 26–35 лет и 48 — старше 36 лет. На момент взятия крови все беременные были здоровы.

Взятие крови осуществляли натошак из локтевой вены в объеме 3 мл согласно санитарным правилам СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика ко-

клюша». До момента исследования ее хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Сыворотки крови исследовали в иммуноферментном анализе (ИФА) с определением противококлюшных антител 3 классов — IgM, IgG, IgA с помощью зарегистрированной тест-системы «RIDASCREEN» (Германия). В данной тест-системе в качестве антигенов для выявления антител классов IgG и IgA использованы коклюшный токсин и филаментозный гемагглютинин, для выявления антител класса IgM использован полный экстракт антигенов *B. pertussis*. Положительным результатом считали: уровень IgM-АТ  $>17$  Ед/мл, IgG-АТ  $>18$  Ед/мл, IgA-АТ  $>26$  Ед/мл.

Статистическую обработку данных проводили методом параметрической статистики с использованием t-критерия Стьюдента для определения различий между группами обследованных. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В 288 образцах сывороток крови определяли антитела 3 классов — IgM, IgG, IgA. Всего проведено 864 исследования в ИФА. Выявленные у беременных пороговые уровни антител классов IgM, IgG и IgA (17, 18, 26 Ед/мл соответственно) были включены в группу серопозитивных.

В 8 (2,8%) образцах сывороток крови антитела класса IgM выявлены в пределах, незначительно превышающих пороговый уровень (от 17 до 21 Ед/мл), и в 280 образцах (97,2%) были выявлены ниже порогового уровня ( $<17$  Ед/мл) (табл. 1).

Антитела класса IgG определены в 70 образцах (24,3%) сывороток крови и в 218 (75,7%) — ниже порогового уровня. В 70 (100%) серопозитивных образцах уровни антител варьировали от 18 до 110 Ед/мл, в том числе в 62 (88,6%) образцах от 18 до 50 Ед/мл, в 7 (10,0%) образцах — от 56 до 85 Ед/мл и в одном образце (1,4%) — 110 Ед/мл. Антитела класса IgG ниже порогового уровня ( $<18$  Ед/мл) расценивали как естественный иммунологический фон здоровых людей.

Антитела класса IgA выявлены в 11 (3,8%) образцах сывороток крови, в 277 (96,2%) определялись ниже порогового уровня ( $<26$  Ед/мл). В 11 (100%) серопозитивных образцах уровни антител IgA выявлялись в пределах от 26 до 200 Ед/мл: в 7 (63,6%) — от 26 до 50 Ед/мл, в 2 (18,2%) — от 68 до 90 Ед/мл и 2 (18,2%) — 140 и 200 Ед/мл.

Учитывая, что на момент взятия крови все беременные были здоровы, наличие антител класса IgG расценивали как результат вакцинации, проведенной в детстве, и как результат перенесенной коклюшной инфекции. Обнаружение антител классов IgM и IgA выше порогового уровня может свидетельствовать о встрече с возбудителем, об активной или недавно перенесенной инфекции. Поэтому для правильной интерпретации необходимо оценивать результаты выявления у пациента антител всех трех классов — IgM, IgG и IgA.

Незначительно превышающие пороговый уровень антитела класса IgM у 7 беременных при наличии антител класса IgG и отсутствии IgA (IgM — 18, IgG — 34, IgA — 16 Ед/мл и др.) свидетельствуют о наличии противококлюшного иммунитета, приобретенного в результате давно перенесенной инфекции или проведенной в детстве вакцинации, а незначительное повышение IgM — о встрече с возбудителем. С другой стороны, незначительно превышающие пороговый уровень антитела класса IgM у одной беременной при выявлении антител IgG ниже порогового уровня и значительно его превышающий уровень антител класса IgA свидетельствует об активной инфекции (IgM — 20, IgG — 13, IgA — 200 Ед/мл).

Антитела класса IgG, выявленные у 70 беременных, определяли в разных сочетаниях с антителами классов IgM и IgA. Выявленные антитела класса IgG у 57 беременных (от 18 до 110 Ед/мл) при отсутствии антител IgM и IgA свидетельствуют о наличии противококлюшного иммунитета, приобретенного в результате давно перенесенной

Таблица 1

### Удельный вес противококлюшных антител классов IgM, IgG и IgA (Ед/мл) у беременных в I–II–III триместрах (n=288)

Всего исследовано сывороток	Триместр беременности	Выявлены антитела	Удельный вес противококлюшных антител (%)		
			Ig M	Ig G	Ig A
90	I	Серо (+)	3 (3,3%)	28 (31,1%)	4 (4,4%)
		Серо (-)	87 (96,7%)	62 (68,9%)	86 (95,6%)
99	II	Серо (+)	2 (2,0%)	24 (24,2%)	5 (5,1%)
		Серо (-)	97 (98,0%)	75 (75,8%)	94 (94,9%)
99	III	Серо (+)	3 (3,0%)	18 (18,2%)	2 (2,0%)
		Серо (-)	96 (97,0%)	81 (81,8%)	97 (98,0%)
Всего 288	I – II – III	Серо (+)	8 (2,8%)	70 (24,3%)	11 (3,8%)
		Серо (-)	280 (97,2%)	218 (75,7%)	277 (96,2%)

инфекции или проведенной в детстве вакцинации. Антитела класса IgG, определенные у 8 беременных, с повышенными уровнями антител класса IgA и отрицательными значениями антител IgM (IgM – 13, IgG – 50, IgA – 50 Ед/мл; IgM – 5, IgG – 56, IgA – 140 Ед/мл; IgM – 2, IgG – 23, IgA – 68 Ед/мл и др.) подтверждают недавно перенесенную инфекцию, вероятно, с вторичным типом иммунного ответа. У 5 беременных антитела класса IgG выше порогового уровня выявляли в сочетании с повышенными уровнями IgM, что при определении IgA ниже порогового уровня свидетельствовало о наличии противококлюшного иммунитета, а незначительное повышение IgM (не выше 21 Ед/мл) – о встрече с возбудителем (бустер-эффект).

Антитела класса IgA, выявленные у 11 беременных, выше порогового уровня указывают на недавно перенесенную или активную инфекцию и у 9 беременных описаны выше. Так, у одной беременной повышенный уровень антител класса IgA выявлен в сочетании с повышенным уровнем IgM и отрицательным значением IgG (IgM – 20, IgG – 13, IgA – 200 Ед/мл). У 8 беременных повышенные уровни антител класса IgA определялись с антителами класса IgG и отрицательными значениями антител IgM (IgM – 13, IgG – 50, IgA – 50 Ед/мл; IgM – 5, IgG – 56, IgA – 140 Ед/мл; IgM – 2, IgG – 23, IgA – 68 Ед/мл и др.). У 2 беременных выявлены только антитела класса IgA, а антитела IgM и IgG определялись ниже порогового значения (IgM – 7, IgG – 10, IgA – 50 Ед/мл и IgM – 2, IgG – 3, IgA – 43 Ед/мл), что, возможно, могло свидетельствовать о перенесенной инфекции или контаминации слизистых оболочек возбудителем.

Таким образом, приведенные выше примеры демонстрируют важность комплексного анализа антител трех классов IgM, IgG и IgA при оценке гуморального противококлюшного иммунитета и при серологической диагностике коклюша.

Следующим этапом исследования явился анализ уровней противококлюшных антител в зави-

симости от срока беременности и возраста обследованных беременных.

Из 288 образцов сывороток крови антитела класса IgG были выявлены у 70 (24,3%) беременных. В I триместре из 90 обследованных антитела IgG были определены у 28 (31,1%), во II триместре из 99 – у 24 (24,2%) и в III триместре из 99 – у 18 (18,2%) беременных (табл. 2).

Серологический профиль противококлюшных антител у беременных с выявленными антителами класса IgG в I, II и III триместрах или в различных сочетаниях с антителами классов IgM и IgA был проанализирован по возрастным группам (17 – 25, 26 – 35 и >36 лет).

В I триместре из 90 обследованных беременных антитела IgG были определены у 28 (31,1%). Из числа серопозитивных 28 беременных (100%) антитела класса IgG выявлены только у 22 лиц (78,6%) и у 6 (21,4%) с различными сочетаниями антител классов IgM и IgA. В возрастной группе 17 – 25 лет у 4 беременных выявлены только антитела класса IgG и у 1, наряду с антителами IgG, были выявлены антитела класса IgM при отрицательных IgA (IgM – 21, IgG – 38 и IgA – 18 Ед/мл); в группе 26 – 35 лет из 19 серопозитивных у 4 антитела класса IgG определялись с IgM и IgA, причем у 2 беременных выявлены IgM совместно с IgG (IgM – 21, IgG – 60 и IgA – 18 Ед/мл и IgM – 17, IgG – 44 и IgA – 1 Ед/мл), у 2 IgA совместно с IgG (IgM – 3, IgG – 40 и IgA – 28 Ед/мл и IgM – 12, IgG – 80 и IgA – 30 Ед/мл). В возрастной группе >36 лет из 4 серопозитивных по антителам класса IgG у 1 беременной выявлены антитела класса IgA в высоком значении, свидетельствующем об активности инфекции (IgM – 5, IgG – 56 и IgA – 140 Ед/мл).

Во II триместре из 99 обследованных беременных антитела IgG были определены у 24 (24,2%). Из числа серопозитивных 24 беременных (100%) антитела класса IgG выявлены только у 19 лиц (79,2%) и у 5 (20,8%) – с различными сочетаниями антител классов IgM и IgA. В возрастной группе 17 – 25 лет

Таблица 2

**Число серопозитивных лиц в разных возрастных группах с антителами класса IgG и в сочетании с IgM и IgA в I–II–III триместрах беременности**

Триместр	Всего лиц с IgG	Удельный вес выявленных антител (%)	
		Только IgG	IgG с различными сочетаниями IgM и IgA
I	28 100%	22 78,6±8,9%	6 21,4±18,3%
II	24 100%	19 79,2±9,6%	5 20,8±20,3%
III	18 100%	16 88,9±8,1%	2 11,1±31,4%
<b>Всего</b>	70 100%	57 81,4±5,1%	13 18,6±11,2%



из 5 серопозитивных у 2 беременных, наряду с антителами класса IgG, были выявлены антитела IgA (IgM – 13, IgG – 50 и IgA – 50 Ед/мл и IgM – 5, IgG – 40 и IgA – 26 Ед/мл); в группе 26–35 лет из 17 серопозитивных у 14 выявлены антитела класса IgG, у 2 – антитела класса IgG определялись с высокими показателями IgA (IgM – 2, IgG – 29 и IgA – 68 Ед/мл и IgM – 10, IgG – 19 и IgA – 90 Ед/мл), у 1 беременной определены антитела класса IgG с пограничным уровнем IgM (IgM – 17, IgG – 23 и IgA – 1 Ед/мл).

В III триместре из 99 обследованных беременных антитела IgG были определены у 18 (18,2%). Из числа серопозитивных 18 беременных (100%) антитела класса IgG выявлены только у 16 лиц (88,9%) и у 2 (11,1%) с различными сочетаниями антител классов IgM и IgA. В возрастных группах 17–25 лет у всех 4 серопозитивных были выявлены антитела класса IgG, в группе 26–35 лет из 11 серопозитивных лиц у 1 беременной определены антитела класса IgG с показателем IgA, превышающим пороговый уровень (IgM – 4, IgG – 24 и IgA – 30 Ед/мл), в группе старше 36 лет из 2 серопозитивных у 1 беременной определялись антитела класса IgG совместно с IgM (IgM – 18, IgG – 34 и IgA – 16 Ед/мл). Достоверных различий в количестве серопозитивных лиц в I, II и III триместрах не выявлено ( $p>0,05$ ).

Определенный интерес представлял анализ числа серонегативных лиц в разных возрастных группах беременных по срокам гестации (табл. 3).

Представленные в таблице 3 результаты свидетельствуют о том, что имеется тенденция к увеличению числа серонегативных лиц с увеличением сроков беременности во всех возрастных группах. В возрастной группе 17–25 лет в I триместре выявлено 66,7% серонегативных лиц, во II триместре этот процент увеличился до 73,9%, а в III триместре составил 75,0% ( $p>0,05$ ). Аналогичная закономерность прослеживается в возрастных группах 26–35 лет (I триместр – 68,2%; II – 70,2% и III – 80,6%,  $p>0,05$ ) и старше 36 лет (66,7%, 84,2 и 82,3% соответственно,  $p>0,05$ ). В III триместре отмечается за-

кономерность к возрастанию числа серонегативных лиц с увеличением возраста. Так, в возрастной группе 17–25 лет число серонегативных лиц составляло 75,0%, в возрасте от 26 до 35 лет – 80,6% и у лиц старше 36 лет в образцах сывороток крови не определялись противококлюшнные антитела у 82,3% лиц ( $p>0,05$ ).

Проведенное нами серологическое исследование показало, что при определении только антител класса IgG 75,7% беременных оказались серонегативными, что согласуется с данными зарубежных исследователей [12–21]. Определение противококлюшнных антител класса IgG выше порогового уровня (или референсного значения) у 24,3% беременных свидетельствовало о серопозитивности обследуемых, что соответствует другим отечественным данным [22]. В проведенном нами исследовании максимальный удельный вес серопозитивных беременных был отмечен в возрастной группе 26–35 лет (82,9%) и в несколько меньшем проценте случаев в возрастных группах 17–25 лет (78,6%) и старше 36 лет (77,8%).

Ранее была установлена отрицательная корреляционная связь между уровнем антител к коклюшу и сроком гестации [23]. Было показано, что постепенное снижение концентрации IgG к III триместру беременности объясняется как активным транспортом антител плоду, так и физиологическим увеличением объема циркулирующей крови у матери [22–26]. В нашем исследовании был проведен скрининг беременных, находящихся в I, II и III триместрах, на наличие противококлюшнных антител, а не наблюдение за динамикой антител у серопозитивных лиц. Было показано, что удельный вес серонегативных лиц имел тенденцию к возрастанию с увеличением сроков беременности, а также в зависимости от возраста. В III триместре антитела класса IgG были определены у 18,2% лиц. Больше всего серонегативных лиц было выявлено в III триместре у женщин старше 36 лет, что соответствует данным других авторов [22, 27] и в очередной раз подтверждает результаты многочисленных исследований, которые показали, что

Таблица 3

### Число серонегативных лиц в разных возрастных группах в I, II и III триместрах беременности

Возраст	Удельный вес серонегативных лиц (%) из числа обследованных (n = 288)								
	I триместр			II триместр			III триместр		
	Всего лиц	Серо (-) лиц	%	Всего лиц	Серо (-) лиц	%	Всего лиц	Серо (-) лиц	%
17–25	15	10	66,7±12,6	23	17	73,9±9,4	20	15	75,0±9,9
26–35	63	43	68,2±5,9	57	40	70,2±7,2	62	50	80,6±5,0
>36	12	8	66,7±14,2	19	16	84,2±8,6	17	14	82,3±9,5
Всего	90	61	67,8±4,9	99	73	73,7±4,4	99	79	79,8±4,0

после вакцинации в детском возрасте цельноклеточными коклюшными вакцинами иммунитет сохраняется не более 14 лет. Кроме того, можно предположить, что большая часть новорожденных (81,8%) останется не защищенными от коклюша. Учитывая, что период полураспада антител составляет около 5–6 недель (36,3–40,3 дня), на протяжении первых 3 месяцев жизни материнскими антителами будет защищено еще меньше младенцев [22, 26].

Одновременное определение антител классов IgM, IgG и IgA является более информативным, так как позволяет оценить иммунный статус и судить о степени активности инфекционного процесса при выявлении антител острой фазы (IgM, IgA). Одновременное определение антител классов IgM, IgG и IgA позволило выявить активный процесс инфицирования у 11 (3,9%) беременных по повышенным уровням антител класса IgA, в том числе у 1 беременной в сочетании только с антителами класса IgM (IgM – 20, IgG – 13 Ед/мл, IgA – 200 Ед/мл), у 8 – в сочетании с антителами IgG при отрицательных значениях антител класса IgM (IgM – 5, IgG – 56, IgA – 50 Ед/мл; IgM – 3, IgG – 40, IgA – 28 Ед/мл и др.). Обращает на себя внимание серологический профиль противокклюшных антител у 2 беременных, находившихся в I и III триместрах беременности, у которых выявлены только антитела класса IgA (IgM – 7, IgG – 10, IgA – 50 Ед/мл; IgM – 2, IgG – 3, IgA – 43 Ед/мл). Возможно, это связано с перенесенной коклюшной инфекцией или контаминацией слизистых оболочек возбудителем (определяются так называемые персистирующие IgA-антитела), что в любом случае требует консультации лечащего врача и проведения серологического исследования в динамике. Детальный анализ полученных результатов особенно важен, поскольку это касается беременных и имеет цель защитить от инфекции мать и новорожденного. Отсутствие у матери иммунологической защиты против коклюша или подозрение на текущую инфекцию требует принятия мер по защите новорожденного от возникновения заболевания.

По уровню антител класса IgM инфицирование можно было предположить у 8 (2,8%) беременных, но уровни антител определялись в низких значениях от 17 до 21 Ед/мл, в том числе у 7 беременных определялись в сочетании с антителами IgG выше порогового значения и антителами класса IgA ниже его, что свидетельствовало о наличии противокклюшного иммунитета, и у 1 беременной были выявлены только антитела класса IgM при отрицательных значениях антител IgG и IgA (IgM – 19, IgG – 3, IgA – 4 Ед/мл), что указывало на инфицирование. При этом необходимо было проведение исследования в динамике. Это

наглядно демонстрирует, что результат может быть информативным при правильной интерпретации результатов выявленных антител трех классов – IgM, IgG и IgA и, разумеется, собранного эпидемиологического анамнеза.

Среди обследованных 288 беременных, находящихся в разных триместрах беременности, у 70 (24,3%) выявлены антитела класса IgG. Среди 70 (100%) серопозитивных лиц установлено, что у 57 (81,4%) беременных определялись только антитела класса IgG с незначительными различиями ( $p > 0,05$ ) в выявленных показателях по триместрам: I –  $78,6 \pm 8,9\%$ , II –  $79,2 \pm 9,6\%$ , в III триместре –  $88,9 \pm 8,1\%$ . У 13 (18,6%) беременных выявлялись антитела класса IgG одновременно с антителами классов IgM или IgA. Выявленные антитела классов IgM или IgA выше порогового уровня свидетельствовали, что 13 (18,6%) беременным (I триместр – 6 человек, II – 5 человек, III – 2 человека) рекомендуется консультация лечащего врача.

### Заключение

Коклюшная инфекция является особенно актуальной для новорожденных и детей первых месяцев жизни. Трансплацентарная передача антител от матери новорожденному создает невосприимчивость к инфекциям в первые 6 месяцев жизни [28]. Новорожденный, не получив материнские антитела, становится уязвимым к коклюшной инфекции [29, 30]. У детей первых месяцев жизни коклюш протекает тяжело – с приступами апноэ, пневмонией, бронхопневмонией, энцефалопатией и судорогами [4–6]. Несмотря на оказание квалифицированной и своевременной медицинской помощи, у них регистрируются высокие показатели летальности от коклюшной инфекции. Поскольку вакцинация против коклюша проводится с возраста 3 месяца, дети первых месяцев жизни остаются незащищенными при отсутствии материнских антител [7].

Проведенные нами серологические исследования показали необходимость разработки алгоритмов защиты новорожденных, которые следует начинать задолго до рождения. Первым шагом может быть обследование семьи при постановке беременных на учет, включающее выявление серонегативных лиц, с последующей рекомендацией проведения вакцинации против коклюша. Беременным в последний месяц беременности необходимо провести обследование в полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления возбудителя из носоглотки и серологическое обследование по определению антител классов IgM, IgG, IgA. Отрицательный результат в ПЦР и наличие антител класса IgG в образце сыворотки крови матери, которые получит ребенок трансплацентарно, может обеспечить защиту ребенка первых 6 месяцев

жизни от инфекции при отсутствии источников инфекции в семье. Если результат анализа показывает активную инфекцию, то лечащий врач информирует об этом пациента и при необходимости проводит лечение. Предлагаемый нами алгоритм позволяет получить своевременную информацию о вероятности инфицированности возбудителем коклюша и тем самым будет способствовать предупреждению инфицирования новорожденного.

### Литература

1. Михеева, И.В. Современная эпидемиологическая и экономическая характеристика коклюша в Москве / И.В. Михеева, Н.Н. Фомкина, М.А. Михеева // Журнал инфектологии. — 2019. — Т. 11, № 1. — С. 84–91.
2. Skoff TH, Hadler S, Hariri S. The epidemiology of nationally reported pertussis in the United States, 2000–2016. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 May; 68 (10): 1634–1640.
3. Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, Fedele G, He Q, Paterson P, Tan T, Knuf M, Rodrigo C, Weil Olivier C, Flanagan KL, Hung I, Lutsar I, Edwards K, O’Ryan M, Principi N. Pertussis prevention: reasons for resurgence, and differences in the current acellular pertussis vaccines. *Frontiers in Immunology*. 2019 July; 10: 1344.
4. Петрова, М.С. Коклюш у детей раннего возраста / М.С. Петрова [и др.] // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2012. — № 6. — С. 19–24.
5. Бабаченко, И.В. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики / И.В. Бабаченко [и др.] // Журнал инфектологии. — 2019. — Т. 11, № 2. — С. 88–96.
6. Краснов, В.В. Коклюш у детей первого года жизни / И.И. Краснов [и др.] // *Детские инфекции*. — 2018. — Т. 1, № 1. — С. 12–17.
7. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, Wu KH, Goldsmith CS, Greer PW, Montague JL, Eliason MT, Holman RC, Guarner J, Shieh WJ, Zaki SR. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 August; 47 (3): 328–338.
8. Нестерова, Ю.В. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах / Ю.В. Нестерова [и др.] // Журнал инфектологии. — 2019. — Т. 11, № 1. — С. 17–24.
9. Philipson K, Goodyear-Smith F, Grant CC, Chong A, Turner N, Stewart J. When is acute persistent cough in school-age children and adults whooping cough? A prospective case series study. *British Journal of General Practice*. 2013 August; 63 (613): e573–e579.
10. Пименова, А.С. Эффективность применения молекулярно-генетической диагностики при обследовании очагов коклюшной инфекции / А.С. Пименова [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. — 2017. — Т. 7, № 2. — С. 162–170.
11. Skoff TH, Faulkner AE, Liang JL, Barnes M, Kudish K, Thomas E, Kenyon C, Hoffman M, Pradhan E, Liko J, Hariri S. Pertussis infections among pregnant women in the United States, 2012–2017. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 August; ciae 1112. DOI: 10.1093/cid/ciae1112.
12. Sompagdee N, Anuwutnavin S, Phongsamart W, Senawong S, Umrod P, Robkhonburi A. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies and anti-pertussis antibody response after a single dose of reduced-antigen combined diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant Thai women. *Vaccine*. 2020 March; 38 (12): 2725–2733.
13. Marchi S, Viviani S, Montomoli E, Trombetta CM. Low prevalence of antibodies against pertussis in pregnant women in Italy. *The Lancet. Infectious diseases*. 2019 July; 19 (7): 690.
14. Meng QH, Luo J, Yang F, Shen YJ, Li L, Li LJ, Shi W, Wang YJ, Yao KH. A general lack of IgG against pertussis toxin in Chinese pregnant women and newborns. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018 September; 37 (9): 934–938.
15. Bigham M, Konrad S, Van Buynder P, Van Buynder J, Isaac-Renton J, ElSherif M, Halperin SA. Low pertussis toxin antibody levels in two regional cohorts of Canadian pregnant women. *Vaccine*. 2014 November; 32 (48): 6493–6498.
16. Wanlapakorn N, Thongmee T, Vichaiwattana P, Leuridan E, Vongpunsawad S, Poovorawan Y. Antibodies to *Bordetella pertussis* antigens in maternal and cord blood pairs: a Thai cohort study. *PeerJ*. 2017 November; 23 (5): e4043. DOI: 10.7717/peerj.4043.
17. Попова, О.П. Коклюш в разные периоды беременности / О.П. Попова [и др.] // *Терапевтический архив*. — 2020. — Т. 92; № 11. — С. 13–16.
18. Brooks JI, Bell CA, Rotondo J, Gilbert NL, Tunis M, Ward BJ, Desai S. Low levels of detectable pertussis antibody among a large cohort of pregnant women in Canada. *Vaccine*. 2018 October; 36 (41): 6138–6143.
19. Narchi H, Osman W, George JA, Almekhaini LA, Souid AK, Alsuwaidi AR. Pertussis seronegativity in pregnant women in the city of Al Ain, United Arab Emirates. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019 December; 89: 96–101.
20. Hashemi SH, Zamani M, Mamani M, Javedanpoor R, Rahighi AH, Nadi E. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibody in pregnant women in Iran. *Journal of Research in Health Sciences*. 2014; 14 (2): 128–131.
21. Meng QH, Liu Y, Yu JQ, Li LJ, Shi W, Shen YJ, Li L, Zhan SN, Yang F, Wang YJ, Yao KH. Seroprevalence of maternal and cord antibodies specific for diphtheria, tetanus, pertussis, measles, mumps and rubella in Shunyi, Beijing. *Scientific reports*. 2018 August; 8 (1): 13021.
22. Кригер, Е.А. Иммунитет к коклюшу у беременных женщин и факторы, ассоциированные с серонегативным статусом / Е.А. Кригер, О.В. Самодова, Л.В. Титова // *Инфекция и иммунитет*. — 2021. — Т. 11; № 1. — С. 131–136.
23. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaides KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1996 November; 36 (5): 248–255.
24. Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Vaknin A, Bamberger E. The decline of pertussis-specific antibodies after tetanus, diphtheria, and acellular pertussis immunization in late pregnancy. *The Journal of Infectious Diseases*. 2015 December; 212 (12): 1869–1873.
25. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *European Journal of Pediatrics*. 2020 February; 179 (2): 235–242.
26. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clinical & Developmental Immunology*. 2012; 2012: 985646.
27. Fallo A, Manonelles G, Hozbor D, Lara C, Huespe M, Mazzeo S, Canle O, Galas M, Lopez E. Pertussis seroprevalence in adults, post-partum women and umbilical cord blood. *Archivos argentinos de pediatria*. 2014 August; 112 (4): 315–322.
28. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, Omer SB, Shahid NS, Breiman RF, Steinhoff MC. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *The New England Journal of Medicine*. 2008 October; 359 (15): 1555–1564.
29. Cofr J. Is it time to vaccinate pregnant woman against pertussis? *Revista Chilena de Infectologia*. 2016 February; 33 (1): 55–58.
30. Campbell H, Gupta S, Dolan GP, Kapadia SJ, Kumar Singh A, Andrews N, Amirthalingam G. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *Journal of Medical Microbiology*. 2018 October; 67 (10): 1426–1456.

### References

1. Mikheeva, I.V. Modern epidemiological and economic characteristics of whooping cough in Moscow / I.V. Mikheeva, N.N. Fomkina, M.A. Mikheeva // *Journal Infectology*. — 2019. — Vol. 11; № 1. — P. 84–91.
2. Skoff TH, Hadler S, Hariri S. The epidemiology of nationally reported pertussis in the United States, 2000–2016. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 May; 68 (10): 1634–1640.



3. Esposito S, Stefanelli P, Fry NK, Fedele G, He Q, Paterson P, Tan T, Knuf M, Rodrigo C, Weil Olivier C, Flanagan KL, Hung I, Lutsar I, Edwards K, O'Ryan M, Principi N. Pertussis prevention: reasons for resurgence, and differences in the current acellular pertussis vaccines. *Frontiers in Immunology*. 2019 July; 10: 1344.
4. Petrova, M.S. Pertussis in children of early age / M.S. Petrova, O.P. Popova, O.Yu. Borisova, E.N. Abramova, R.V. Vartanyan, E.I. Kelli // *Epidemiology and Infectious Diseases*. — 2012. — № 6. — P. 19-24.
5. Babachenko, I.V. Clinical-epidemiological aspects of whooping cough in children in conditions of mass vaccinoprophylactics / I.V. Babachenko, Yu.V. Nesterova, Yu.Yu. Chernyshova, V.V. Karasev, L.M. Pochinyaeva, E.L. Kalisnikova // *Journal Infectology*. — 2019. — Vol. 11; № 2. — P. 88-96.
6. Krasnov, V.V. Whooping cough at children of the first year of life / V.V. Krasnov, K.F. Ilanenko, L.R. Pavlovich, M.V. Kuzmicheva // *Children's Infections*. — 2018. — Vol. 1; № 1. — P. 12-17.
7. Paddock CD, Sanden GN, Cherry JD, Gal AA, Langston C, Tatti KM, Wu KH, Goldsmith CS, Greer PW, Montague JL, Eliason MT, Holman RC, Guarner J, Shieh WJ, Zaki SR. Pathology and pathogenesis of fatal *Bordetella pertussis* infection in infants. *Clinical Infectious Diseases*. 2008 August; 47 (3): 328-338.
8. Nesterova, Yu.V. Clinical-diagnostic significance of genetic markers *Bordetella pertussis* in contacts in family centers / Yu.V. Nesterova, A.Y. Medkova, I.V. Babachenko, E.G. Semin, E.L. Kalisnikova, L.N. Sinyashina, G.I. Karataev // *Journal Infectology*. — 2019. — Vol. 11; № 1. — P. 17-24.
9. Philipson K, Goodyear-Smith F, Grant CC, Chong A, Turner N, Stewart J. When is acute persistent cough in school-age children and adults whooping cough? A prospective case series study. *British Journal of General Practice*. 2013 August; 63 (613): e573-e579.
10. Pimenova, A.S. Effectiveness of molecular-genetic diagnostics during pertussis infection foci examination / A.S. Pimenova, O.Y. Borisova, O.V. Tsvircun, A.S. Basov, V.A. Aleshkin, S.S. Afanasiev, E.E. Donskich, A.P. Pikina, L.I. Kafarskaya, M.S. Afanasiev, A.V. Karaulov // *Journal of Infection and Immunity*. — 2017. — Vol. 7; № 2. — P. 162-170.
11. Skoff TH, Faulkner AE, Liang JL, Barnes M, Kudish K, Thomas E, Kenyon C, Hoffman M, Pradhan E, Liko J, Hariri S. Pertussis infections among pregnant women in the United States, 2012-2017. *Clinical Infectious Diseases*. 2020 August; ciaa 1112. DOI: 10.1093/cid/ciaa1112.
12. Sompagdee N, Anuwutnavin S, Phongsamart W, Senawong S, Umrod P, Robkhonburi A. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibodies and anti-pertussis antibody response after a single dose of reduced-antigen combined diphtheria, tetanus, and acellular pertussis vaccine (Tdap) in pregnant Thai women. *Vaccine*. 2020 March; 38 (12): 2725-2733.
13. Marchi S, Viviani S, Montomoli E, Trombetta CM. Low prevalence of antibodies against pertussis in pregnant women in Italy. *The Lancet. Infectious diseases*. 2019 July; 19 (7): 690.
14. Meng QH, Luo J, Yang F, Shen YJ, Li L, Li LJ, Shi W, Wang YJ, Yao KH. A general lack of IgG against pertussis toxin in Chinese pregnant women and newborns. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2018 September; 37 (9): 934-938.
15. Bigham M, Konrad S, Van Buynder P, Van Buynder J, Isaac-Renton J, ElSherif M, Halperin SA. Low pertussis toxin antibody levels in two regional cohorts of Canadian pregnant women. *Vaccine*. 2014 November; 32 (48): 6493-6498.
16. Wanlapakorn N, Thongmee T, Vichaiwattana P, Leuridan E, Vongpunsawad S, Poovorawan Y. Antibodies to *Bordetella pertussis* antigens in maternal and cord blood pairs: a Thai cohort study. *PeerJ*. 2017 November; 23 (5): e4043. DOI: 10.7717/peerj.4043.
17. Popova, O.P. Whooping cough in different periods of pregnancy / O.P. Popova, S.V. Smetanina, N.A. Antipyat, N.R. Revazyan, T.A. Skirda // *Therapeutic Archive*. — 2020. — Vol. 92; № 11. — P. 13-16.
18. Brooks JI, Bell CA, Rotondo J, Gilbert NL, Tunis M, Ward BJ, Desai S. Low levels of detectable pertussis antibody among a large cohort of pregnant women in Canada. *Vaccine*. 2018 October; 36 (41): 6138-6143.
19. Narchi H, Osman W, George JA, Almekhaini LA, Souid AK, Alsuwaidi AR. Pertussis seronegativity in pregnant women in the city of Al Ain, United Arab Emirates. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019 December; 89: 96-101.
20. Hashemi SH, Zamani M, Mamani M, Javedanpoor R, Rahighi AH, Nadi E. Seroprevalence of *Bordetella pertussis* antibody in pregnant women in Iran. *Journal of Research in Health Sciences*. 2014; 14 (2): 128-131.
21. Meng QH, Liu Y, Yu JQ, Li LJ, Shi W, Shen YJ, Li L, Zhan SN, Yang F, Wang YJ, Yao KH. Seroprevalence of maternal and cord antibodies specific for diphtheria, tetanus, pertussis, measles, mumps and rubella in Shunyi, Beijing. *Scientific reports*. 2018 August; 8 (1): 13021.
22. Krieger, E.A. Pertussis immunity in pregnant women and factors associated with seronegative status / E.A. Krieger, O.V. Samodova, L.V. Titova // *Russian Journal of Infection and Immunity*. — 2021. — Vol. 11; № 1. — P. 131-136.
23. Malek A, Sager R, Kuhn P, Nicolaides KH, Schneider H. Evolution of maternofetal transport of immunoglobulins during human pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 1996 November; 36 (5): 248-255.
24. Abu Raya B, Srugo I, Kessel A, Peterman M, Vaknin A, Bamberger E. The decline of pertussis-specific antibodies after tetanus, diphtheria, and acellular pertussis immunization in late pregnancy. *The Journal of Infectious Diseases*. 2015 December; 212 (12): 1869-1873.
25. Maertens K, Orije MRP, Van Damme P, Leuridan E. Vaccination during pregnancy: current and possible future recommendations. *European Journal of Pediatrics*. 2020 February; 179 (2): 235-242.
26. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio M. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *Clinical & Developmental Immunology*. 2012; 2012: 985646.
27. Fallo A, Manonelles G, Hozbor D, Lara C, Huespe M, Mazzeo S, Canle O, Galas M, Lopez E. Pertussis seroprevalence in adults, post-partum women and umbilical cord blood. *Archivos argentinos de pediatria*. 2014 August; 112 (4): 315-322.
28. Zaman K, Roy E, Arifeen SE, Rahman M, Raqib R, Wilson E, Omer SB, Shahid NS, Breiman RF, Steinhoff MC. Effectiveness of maternal influenza immunization in mothers and infants. *The New England Journal of Medicine*. 2008 October; 359 (15): 1555-1564.
29. Cofr J. Is it time to vaccinate pregnant woman against pertussis? *Revista Chilena de Infectología*. 2016 February; 33 (1): 55-58.
30. Campbell H, Gupta S, Dolan GP, Kapadia SJ, Kumar Singh A, Andrews N, Amirthalingam G. Review of vaccination in pregnancy to prevent pertussis in early infancy. *Journal of Medical Microbiology*. 2018 October; 67 (10): 1426-1456.

#### Авторский коллектив:

Скирга Татьяна Александровна — ведущий научный сотрудник лаборатории кокковых инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: +7-916-119-91-73, e-mail: t.skirda@mail.ru

Борисова Ольга Юрьевна — руководитель лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, д.м.н., профессор; тел.: 8(499)747-64-84, e-mail: olgaborisova@mail.ru



*Гагуа Натия Торникеевна* — старший научный сотрудник лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: 8(499)747-64-84, e-mail: 8nati8@mail.ru

*Пименова Алена Сергеевна* — старший научный сотрудник лаборатории диагностики дифтерийной и коклюшной инфекций Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: 8(499)747-64-84, e-mail: alenaa\_85@mail.ru

*Механтьев Игорь Иванович* — руководитель Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Воронежской области, к.м.н., главный государственный санитарный врач по Воронежской области; тел.: 8(473)263-77-27, e-mail: ty@rpn.vrn.ru

*Степкин Юрий Иванович* — главный врач Центра гигиены и эпидемиологии в Воронежской области, д.м.н., профессор; тел.: 8(473)263-52-41; e-mail: san@sanep.vrn.ru

*Дертярева Ирина Марковна* — заведующая микробиологической лабораторией Центра гигиены и эпидемиологии в Воронежской области; тел.: 8(473)263-85-24, e-mail: dim257@mail.ru

*Бредихин Сергей Викторович* — главный врач Воронежской городской клинической поликлиники № 4; тел.: 8(473)267-53-24, e-mail: mail@gkp4.zdrav36.ru

*Петрова Марина Семеновна* — ведущий научный сотрудник клинического отдела Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: 8 (495)459-18-16, e-mail: gabrich@mail.ru

*Борисова Анастасия Борисовна* — младший научный сотрудник клинического отдела Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского; тел.: +7-917-592-13-13, e-mail: anastasiaboris93@mail.ru

*Сафронова Алла Васильевна* — ведущий научный сотрудник, ученый секретарь Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, к.м.н.; тел.: +7-909-901-58-97, e-mail: 4520732@mail.ru

*Комбарова Светлана Юрьевна* — директор Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского, д.б.н.; тел.: 8(495)452-18-16, e-mail: kombarova311@bk.ru