

СЕРОЛОГІЧНИЙ МОНІТОРІНГ ВАКЦИНАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ ДО ДИФТЕРІЇ, ПРАВЦЯ ТА КАШЛЮКУ У НАСЕЛЕННЯ М.ХАРКОВА ТА ОБЛАСТІ У 2025 РОЦІ

**Волянський А.Ю.¹, Смілянська М.В.¹,
Дідоренко Т.П.¹, Карлова Т.О.², Лисенко О.В.²**

**¹ДУ «Інститут мікробіології та імунології
ім.І.І.Мечникова НАМН України» м.Харків
²ДУ "Харківський обласний центр контролю
та профілактики хвороб
МОЗ України"**

Захворюваність і смертність від інфекцій та неінфекційних хронічних соматичних хвороб потребує постійного удосконалення вакцинопрофілактики [1]. Це диктується неухильним зростанням числа захворілих серед щеплених, підвищенням частоти дитячих інфекцій у осіб, старших за 18 років, збільшенням кількості ускладнень після перенесених захворювань, швидким згасанням вакцинального імунітету з віком, високою летальністю і розвитком ускладнень, що призводять до інвалідизації, проблематичністю формування напруженого імунітету у літніх осіб [2]. Ефективна боротьба з інфекціями потребує фактичного досягнення захищеності від них більш ніж 95% населення [3]. Слабкий імунітет та незахищеність від інфекційних захворювань створює нішу для циркуляції збудників і є джерелом розвитку епідемій та пандемій [4].

На шляху вирішення поставленого часом завдання є важливим всеохопне вивчення поствакцинального процесу, який охоплює всі регуляторні системи організму, а також характеру імунних перебудов у ньому залежно від стану організму в цілому [5].

Відомо, що імунна відповідь на введення вакцини не є моноспецифічною. Відповідь на асоційовану вакцину є значно складнішою, і після введення в організм такого препарату специфічні антитіла утворюються до більшого числа антигенних детермінант [6]. Створення стійкого імунітету до інфекцій залежить не тільки від якості використовуваних вакцинних препаратів, але, у більшій мірі від імунореактивності пацієнтів [7]. Стійкість організму до інфекційних агентів, як відомо, залежить від реакцій вродженого та набутого (адаптивного) імунітету [8].

Метою роботи було вивчення методом ІФА імунологічної структури населення міста Харкова та області щодо специфічного імунітету до дифтерії, правця та кашлюку.

Матеріали та методи. Роботу було виконано в лабораторії імунореабілітології ДУ «ІМІНАМН». Дослідження щодо визначення рівня специфічного імунітету населення м. Харкова та області до керованих інфекційних захворювань були виконані методом епідеміологічного аналізу (cross-sectional analysis). Розмір вибірки було встановлено відповідно до рекомендованої ВООЗ та програми EPI INFO-2000 у кількості 535 осіб у віці 0–60 років. Критерії

включення/виключення осіб у дослідження такі: без імуносупресії, злоякісних новоутворень або важких гематологічних захворювань. Дане дослідження проводилося відповідно до Гельсінської декларації та принципів належної клінічної практики [9]. Учасникам або їхнім батькам було надано інформацію про цілі дослідження, і від усіх учасників чи їхніх батьків було отримано письмову поінформовану згоду до включення у дослідження. Для кожного учасника було заповнено опитувальник та виділено сироватку крові. Рівні специфічних антитіл до збудників/токсинів дифтерії, правця та кашлюку були визначені з використанням наборів реагентів фірми IBL-Hamburg GmbH (Німеччина) за стандартним методом ІФА, відповідно до інструкції виробника. Облік результатів проводили за допомогою мультистріпового фотометру Erba LisaScan (Чехія). Зразки крові (3–5 мл) були зібрані в місці проведення забору матеріалу. Зразки крові центрифугувалися для отримання сироватки, яка потім аліквотувалася і зберігалася при температурі -20°C для лабораторного дослідження. Результати оцінювалися з урахуванням рівнів захисту відповідно до порогових значень, рекомендованих виробниками тест-систем та попередніми дослідженнями [10] наступним чином: протикашлюкові: нижче 16 МО/мл – відсутність імунітету, 16–24 МО/мл – слабкий імунітет, понад 24 МО/мл – достатній імунітет; протидифтерійні та протиправцеві: нижче 0,1 МО/мл – відсутність імунітету, 0,1–1,0 МО/мл – слабкий імунітет, понад 1,0 МО/мл – достатній імунітет.

Використані статистичні методи: Статистична обробка результатів проводилася за загальноприйнятими методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерної програми Statistica

Результати та обговорення

При дослідженні впливу на рівень популяційного імунітету проведеної вакцинації, виявлено, що у дітей 7 і 14 років рівень протикашлюкового імунітету знижувався і частка осіб, які не мають імунітету становила 33,3 і 27,3% відповідно, тоді як у віці 8 та 15 років цей показник становив вже 5,6–7,7 %. Що ж до дорослого населення, то, як видно з даних таблиці 1, починаючи з 20-річного віку частка осіб, які не мають імунітету до кашлюку, збільшувалася, тобто виявлено значний негативний кореляційний зв'язок між віком та рівнем імунітету до кашлюку. За нашими даними, частка імунних до кашлюку осіб серед населення в цілому становила 82,0 %.

З метою визначення рівня колективного імунітету проти дифтерії було обстежено 535 осіб (табл.2).

Частка населення із слабким імунітетом проти дифтерії у віці 1–9 років становить 10,2–17,4 %, потім знижується до 4,6–4,1 %, і знову зростає в осіб віком від 30 років. Загалом, більш високий рівень імунітету проти дифтерії, порівняно зі правцем, пов'язаний, ймовірно, з проведеною в 1995 р. масовою вакцинацією проти дифтерії понад 1,5 мільйона людей у віці 3–40 років (охоплення щепленням склало 94,4–95,9 % населення). Дослідження імунітету проти правця проведено у 535 осіб (табл. 3).

Таблиця 1 Відсоток осіб з рівнем імунітету до збудника кашлюку за віком

Вікова група, роки	Кількість осіб, <i>n</i>	Відсоток осіб з рівнем імунітету(%)		
		Відсутній, з антитілами в титрі < 16 МО/мл	Слабкий, з антитілами в титрі 16-24 МО/мл	Достатній, з антитілами в титрі >24 МО/мл
< 1 года	66	7,6	27,3	65,1
1–4	96	12,7	27,1	60,2
5–9	72	18,5	42,4	39,1
10–14	65	12,3	35,4	52,3
15–19	48	4,2	43,8	52,0
20–29	53	17,8	38,4	43,8
30–39	58	19,0	39,7	41,3
40–60	77	54,5	28,6	16,9
Всього	535	18,0	33,0	49,0

Таблиця 2 Відсоток осіб з рівнем імунітету до дифтерійного токсину за віком

Вікова група, роки	Відсоток осіб з рівнем імунітету(%)		
	Відсутній, з антитілами в титрі <0,1 МО/мл	Слабкий, з антитілами в титрі 0,1 – 1,0 МО/мл	Достатній, з антитілами в титрі >1,0 МО/мл
< 1 года	4,5	6,0	89,5
1–4	0,0	10,2	89,8
5–9	0,0	17,4	82,6
10–14	0,0	4,6	95,4
15–19	0,0	4,2	95,8
20–29	1,4	4,1	94,5
30–39	1,7	13,8	84,5
40–60	0,0	11,7	88,3
Всього	0,7	9,6	89,7

Таблиця 3 Відсоток осіб з рівнем імунітету до токсину правця за віком

Вікова група, роки	Відсоток осіб з рівнем імунітету (%)		
	Відсутній, з антитілами в титрі <0,1 МО/мл	Слабкий, з антитілами в титрі 0,1 – 1,0 МО/мл	Достатній, з антитілами в титрі >1,0 МО/мл
< 1 года	1,5	7,2	91,3
1–4	6,4	6,6	87,0
5–9	6,8	6,1	87,1
10–14	13,1	12,3	74,6
15–19	8,6	10,2	81,2
20–29	1,7	2,3	96,0
30–39	2,4	2,1	95,5
40–60	1,8	1,9	96,3
Всього	5,3	6,1	88,6

Аналіз даних свідчить, що частка осіб, що неімунні до правця, була низькою серед дітей першого року життя, які отримали вакцинацію АКДС. Далі частка неімунних у популяції зростає до 13,1% у віковій групі 10–14 років, а потім починає

знижуватися, ймовірно, внаслідок природної імунізації. Загалом специфічний імунітет до правцевого токсину становив 94,7%.

Більшість обстежених нами дорослих мали захисні титри антитіл до дифтерії та правця. Значна

частина з них мала титри антитіл, що вказують на наявність напруженого імунітету. Отримані результати свідчать про високий рівень протидифтерійного та протиправцевого імунітету, що можна розглядати як результат проведеної ревакцинації дорослого населення проти цих інфекцій. Навпаки, більшість обстежених нами дорослих мали низький рівень протикашлюкового імунітету, що свідчить про необхідність розробки програм вакцинації підлітків та дорослих.

Чинні методи вивчення захисту населення від інфекцій (дані про щеплення та захворюваність) порушують принцип релевантності щодо загальної групи населення) ні окремо, ні в сукупності не дають уявлення про реальний популяційний імунітет і не можуть слугувати надійними прогностичними інструментами [11,12]. А серологічні дослідження, що проводяться, є надто фрагментарними й локальними, що суперечить принципам глобальності, безперервності та однорідності даних [13,14]. Військовий стан, складність сучасних календарів щеплень [15], міграція та старіння населення, відмова від вакцинації з різних причин зумовлюють необхідність впровадження в Україні окремої системи моніторингу специфічного серологічного профілю на популяційному рівні, що дозволяє оцінювати захищеність від інфекцій у сучасному суспільстві та виявляти сприйнятливі групи населення. Її впровадження дозволить уточнити справжні значення колективного імунітету у різних соціальних групах та регіонах, керувати календарем вакцинації, визначати ефективність вакцин та програм вакцинації, а також дасть змогу розрахувати обсяг необхідних вакцин, діагностичних та лікарських засобів і ресурсів для забезпечення повного захисту населення.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується розробка принципів персоналізації вакцинації — тобто створення безпечного та ефективного імунітету у кожної людини, що щеплюється за допомогою корекції вакцинації, введення вакцин, застосування неспецифічних засобів імунологічної корекції або зміна схеми вакцинації, якщо це необхідно.

Конфлікт інтересів: конфлікт інтересів відсутній

Serological monitoring of vaccine immunity to diphtheria, tetanus and pertussis in the population of Kharkiv city and region in 2025

Andrii Volianskiy, Maiia Smilianska, Tetiana Didorenko, Tetiana Karlova, Oleh Lysenko

Morbidity and mortality from infections and non-communicable chronic somatic diseases require constant improvement in vaccine prevention. This is dictated by the steady increase in the number of cases among vaccinated people, the increase in the frequency of childhood infections in people over 18 years of age, the increase in the number of complications after diseases, the rapid fading of vaccine-induced immunity with age, high mortality and the development of complications leading to disability, in particular with influenza and pneumococcal pneumonia, and the difficulty of creating intense immunity in the elderly. Effective control of infections requires the actual achievement of protection

against them in more than 95% of the population. Weak immunity and lack of protection against infectious diseases create a niche for the circulation of pathogens and are a source of epidemic and pandemic development. The response to an associated vaccine is much more complex, and after the introduction of such a vaccine into the body, antibodies are formed against an even greater number of antigenic determinants. The creation of persistent immunity to infections depends not only on the quality of the vaccines used, but, to a greater extent, on the immunoreactivity of patients. **Materials and methods.** The work was performed in the laboratory of immunorehabilitology of the Mechnikov Institute of Microbiology and Immunology. Studies to determine the level of specific immunity of the population of Kharkiv and the region to vaccine-preventable infectious diseases were performed using cross-sectional epidemiological analysis. The sample size was established in accordance with the WHO recommendations and the EPI INFO-2000 program and included 535 people aged 0–60 years. The inclusion and exclusion criteria for individuals in the study were as follows: absence of immunosuppression, malignant neoplasms, or severe hematological diseases. This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and the principles of Good Clinical Practice. Participants or their parents were provided with information about the objectives of the study, and written informed consent was obtained from all participants or their parents prior to inclusion in the study. All individuals included in the study completed appropriate questionnaires and blood serum was collected. The levels of specific antibodies to diphtheria, tetanus, and pertussis pathogens/toxins were determined using reagent kits from IBL-Hamburg GmbH (Germany) by the standard method, according to the manufacturer's instructions. The studies were performed using a multistrip photometer for ELISA Erba LisaScan, by a quantitative method (units of measurement – IU/ml). Following the recommendations proposed by the manufacturer, antibody levels were evaluated as follows: anti-pertussis: below 16 IU/ml – no immunity, 16–24 IU/ml – weak immunity, above 24 IU/ml – sufficient immunity; anti-diphtheria and anti-tetanus: below 0.1 IU/ml – no immunity, 0.1–1.0 IU/ml – weak immunity, above 1.0 IU/ml – sufficient immunity. **Results and discussion.** Most of the adults we examined had protective antibody titers against diphtheria and tetanus. A significant proportion of them had high antibody titers, indicating the presence of strong immunity. The results obtained indicate a high level of anti-diphtheria and anti-tetanus immunity, which can be considered a result of adult population revaccination against these infections. On the contrary, most of the adults we examined had low titers of anti-pertussis antibodies. The average IgG titers of anti-pertussis antibodies in adults were significantly lower than those in the vaccinated younger children we examined, which indicates the need to develop vaccination programs for adolescents and adults. Martial law, complications of modern vaccination schedules, migration, and population aging, as well as refusal to vaccinate for various reasons, lead to the need to implement in Ukraine a separate system of monitoring the specific serological profile at the population level, which

allows for the assessment of the landscape of protection against infections in modern society and identifying those susceptible to infections. Its implementation will allow clarification of the true values of collective immunity in different social groups and regions, better management of the vaccination schedule, assessment of the effectiveness of vaccines and vaccination programs, and will also allow calculation of the required volume of vaccines, diagnostic and medicinal products, as well as the resources necessary to ensure full protection of the population.

Key words: serological monitoring, diphtheria, tetanus, pertussis

References:

1. Institute for Health Metrics and Evaluation, Global Burden of Disease Study Cause-specific mortality 1990-2021. 2021. <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2021-cause-specific-mortality-1990-2021>
2. The World Health Organization (WHO). Immunization coverage and vaccine-preventable diseases. World Health Statistics. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/immunization-coverage>
3. Peck M, Gacic-Dobo M, Diallo MS, Nedelec Y, Sodha SV, Wallace AS. Global routine vaccination coverage, 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019;68(42):937-42. doi:10.15585/mmwr.mm6842a1. PMID:31647786.
4. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization (SAGE) - September 2025;22-25September2025 <https://www.who.int/news-room/events/detail/2025/09/22/default-calendar/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization-september-2025>
5. Podavalenko A.P. Scientific substantiation of epidemiological surveillance of controlled droplet infections in regions of Ukraine with different ecological situations: dissertation ... of Doctor of Medical Sciences / A.P. Podavalenko. – Kyiv, 2015. – 148 p.
6. Halperin SA, Donovan C, Marshall GS, Pool V, Decker MD, Johnson DR, Greenberg DP; Tdap Booster Investigators. Randomized Controlled Trial of the Safety and Immunogenicity of Revaccination With Tetanus-Diphtheria-Acellular Pertussis Vaccine (Tdap) in Adults 10 Years After a Previous Dose. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2019 May 11;8(2):105-114. doi: 10.1093/jpids/pix113. PMID: 29438562; PMCID: PMC6510947.
7. Guo B, Page A, Wang H, Taylor R, McIntyre P. Systematic review of reporting rates of adverse events following immunization: an international comparison of post-marketing surveillance programs with reference to China. *Vaccine*. 013;31(4):603-17. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.11.051. PMID: 23200940.
8. Liang JL, Tiwari T, Moro P, Messonnier NE, Reingold A, Sawyer M, Clark TA. Prevention of Pertussis, Tetanus, and Diphtheria with Vaccines in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2018 Apr 27;67(2):1-44. doi: 10.15585/mmwr.rr6702a1. PMID: 29702631; PMCID: PMC5919600.
9. Mantel C, Cherian T. New immunization strategies: adapting to global challenges. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2020 Jan;63(1):25-31. doi: 10.1007/s00103-019-03066-x. PMID: 31802153; PMCID: PMC7079946.
10. Boey L, Bosmans E, Ferreira LB, Heyvaert N, Nelen M, Smans L, Tuerlinckx H, Roelants M, Claes K, Derdelinckx I, Janssens W, Mathieu C, Van Cleemput J, Vos R, Desombere I, Vandermeulen C. Seroprevalence of Antibodies against Diphtheria, Tetanus and Pertussis in Adult At-Risk Patients. *Vaccines (Basel)*. 2021 Jan 4;9(1):18. doi: 10.3390/vaccines9010018. PMID: 33406698; PMCID: PMC7824683.
11. (WHO) WHO WHO Recommendations for Routine Immunization - Summary Tables Geneva. 2024. <https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/policies/who-recommendations-for-routine-immunization---summary-tables> updated March 2024. Available from.
12. Squeri R, Genovese C. Immunogenicity and antibody persistence of diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccination in adolescents and adults: a systematic review of the literature showed different responses to the available vaccines. *J Prev Med Hyg*. 2021 Jan 14;61(4):E530-E541. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2020.61.4.1832. Erratum in: *J Prev Med Hyg*. 2021 Apr 29;62(1):E249-E260. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2021.62.1.1832. PMID: 33628957; PMCID: PMC7888403.
13. Pourakbari B, Moradi B, Mirzaee F, Mahmoudi S, Teymuri M, Mamishi S. Seroprevalence of antibodies to diphtheria, tetanus and pertussis among healthy adolescents and adults in Iran. *Roum Arch Microbiol Immunol*. 2013 Oct-Dec;72(4):250-4. PMID: 24923108.
14. Toolkit for integrated Serosurveillance of communicable diseases in the Americas. Pan American Health Organization (PAHO); Washington D.C.: 2022. [Google Scholar]
15. M. Madheswaran, R. Dhanalakshmi, G. Ramasubramanian, S. Aghalya, S. Raju and P. Thirumaraiselvan, "Advancements in Immunization Management for Personalized Vaccine Scheduling with IoT and Machine Learning," 2024 10th International Conference on Communication and Signal Processing (ICCSP), Melmaruvathur, India, 2024, pp. 1566-1570, doi: 10.1109/ICCSP60870.2024.10543782.