

УДК 616.931-036.3-074:57.083.3:612.017(477.63)

DOI: <https://doi.org/10.22141/2312-413X.9.5-6.2021.246692>Будаєва І.В.¹, Ревенко Г.О.¹, Маврутенков В.В.¹, Штепа О.П.¹,
Резвих В.Г.², Кузьменко О.В.², Белова І.П.²¹ Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро, Україна² ДУ «Дніпропетровський обласний центр контролю та профілактики хвороб МОЗ України», м. Дніпро, Україна

Визначення показників ризику виникнення дифтерії на підставі дослідження антидифтерійного імунітету у населення Дніпропетровщини

Резюме. *Актуальність.* Вакцинація є найбільш ефективною ланкою первинної профілактики. Серологічний моніторинг за інфекційними захворюваннями, що охоплюються національними програмами імунізації, дуже важливий, оскільки він надає актуальну інформацію щодо тягаря інфекції та імунологічного статусу населення. *Мета дослідження:* навести аналіз епідеміологічного моніторингу проти-дифтерійного захисту населення, показати узагальнюючу епідеміологічну ситуацію щодо дифтерії та визначити показники ризику виникнення дифтерії серед населення Дніпропетровщини. *Матеріали та методи.* Епідеміологічний аналіз проти-дифтерійного імунітету (2017–2019 рр.) проводився на підставі результатів імуноферментного аналізу рівнів антитіл IgG проти дифтерійного токсину у 271 мешканця Дніпропетровщини. *Результати.* Аналіз результатів виявив, що лише 30,6 % ($n = 83$) населення мають рівні антитоксичних антитіл 1,0 МО/мл і більше, що обумовлює цим особам достатній захист проти дифтерії в найближчі 5–7 років життя. Разом з тим більшість населення (69,4 %) потребує негайної одноразової бустерної вакцинації ($n = 134$; 49,5 %) або негайної базової вакцинації ($n = 54$; 19,9 %) внаслідок низьких показників антитоксичних проти-дифтерійних антитіл. У групі віком 8–15 років 65,9 % ($n = 62$) потребують негайної базової або бустерної вакцинації, це свідчить про те, що у дітей цього віку не сформований базисний імунологічний захист внаслідок порушень графіку вакцинації або її відсутності. У групі віком 27 років і старше 79,1 % ($n = 72$) досліджених не мають протективних рівнів антидифтерійних антитіл, що свідчить про відсутність фактичного захисту проти дифтерії. *Висновки.* Результати роботи свідчать про недостатній популяційний захист населення проти дифтерії. У зв'язку з цим є актуальними питання розробки стратегічних заходів масової імунопрофілактики дифтерії як дітей, так і дорослих. У країні повинні проводитися регулярні епідеміологічні моніторинги, які вивчали б популяційний імунітет проти дифтерії та інших керованих інфекцій і склали перспективний стратегічний і тактичний план з ліквідації недоліків в роботі щодо проведення масової імунопрофілактики населення.

Ключові слова: популяційний імунітет; дифтерія; вакцинація; антитіла

Вступ

Доведено, що вакцинація є найбільш ефективною ланкою первинної профілактики. Серологічний моніторинг за інфекційними захворюваннями, що охоплюються національними програмами імунізації, дуже важливий, оскільки він надає актуальну інформацію щодо тягаря інфекції та імунологічного статусу

населення і, таким чином, надає інструмент для оцінки ризику зараження ще невакцинованих немовлят [1–6]. Крім того, дослідження серопревалентності дають змогу вивчити прогресуюче зниження імунної функції з віком [7]. У нашому дослідженні ми керувалися принципом етапного здійснення моніторингу (STEPS), рекомендованого Всесвітньою організацією

© «Актуальна інфектологія» / «Actual Infectology» («Aktual'naâ infeknologija»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Ревенко Георгій Олександрович, асистент кафедри інфекційних хвороб, Дніпровський державний медичний університет, вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, 49044, Україна; e-mail: georev@ukr.net; контактний телефон: +3 8(097) 717-60-36.For correspondence: Heorhii Revenko, Assistant at the Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, V. Vernadsky st., 9, Dnipro, 49044, Ukraine; e-mail: georev@ukr.net; phone: +3 8(097) 717-60-36.

Full list of authors information is available at the end of the article.

охорони здоров'я як інструментом епідеміологічного контролю за поширеністю інфекційних захворювань. Оцінка потреби населення в проведенні профілактичних програм, організація ефективної профілактичної діяльності системи охорони здоров'я та координація зусиль місцевого уряду щодо проведення територіальних програм профілактики з урахуванням регіональних особливостей потребують вірогідної інформації щодо наявності факторів ризику, які впливають на здоров'я людини [1, 2, 8, 9].

Відомо, що головний фактор ризику для виникнення керованого інфекційного захворювання — це відсутність або порушення вакцинації.

Серологічний моніторинг колективного специфічного імунітету населення країни є невід'ємною частиною епідеміологічного нагляду за дифтерією. Контроль поствакцинального імунітету має важливе значення в епідеміологічному, соціальному і економічному планах [10–13].

Одним із заходів серологічного моніторингу є вибір індикаторних груп населення для вивчення специфічного імунітету, що дозволить поширити отримані результати на населення досліджуваної території в цілому [14, 15].

З точки зору клінічної епідеміології, результати серологічного моніторингу на наявність специфічних протидифтерійних антитіл у дітей віком 8–15 років свідчать про базисний імунітет, який сформувався після основної п'ятикратної вакцинації (у віці 2, 4, 6 місяців, 18 місяців, 6 років). Результати серологічного обстеження серед населення віком 16–26 років свідчать про якість вакцинації, яка проводилася у школах, коледжах та вищих навчальних закладах. У дорослих 27 років і старше — про фактичний рівень імунологічного захисту населення проти дифтерії [15–17].

Актуальність питання обумовлена соціальним дорученням (Наказ від 24.11.2003 № 545 «Про стан імунітету населення України до дифтерії та правцю») з метою формування найважливіших пріоритетів медицини щодо захисту населення країни від керованих інфекційних захворювань. Незважаючи на те що дослідження проведені у 2017–2019 роках, тема роботи залишається актуальною внаслідок відсутності профілактичної роботи системи охорони здоров'я щодо масової вакцинації населення проти дифтерії на сучасному етапі.

Мета дослідження: навести аналіз епідеміологічного моніторингу протидифтерійного захисту населення Дніпропетровської області, показати узагальнюючу епідеміологічну ситуацію щодо дифтерії та визначити показники ризику виникнення дифтерії серед населення Дніпропетровщини.

Матеріали та методи

Протягом 2017–2019 рр. було обстежено 271 zdrowого мешканця Дніпропетровської області віком від 1 до 60 років. Вакцинація проти дифтерії проводиться дифтерійним анатоксином, який має однакові з бактеріальним токсином антигенні властивості. Тому предметом вивчення популяційного антитоксичного імунітету було визначення рівнів антитіл IgG про-

ти дифтерійного токсину. Для діагностики *in vitro* був застосований набір для імуоферментного аналізу RIDASCREEN Diphtherie IgG (Германія).

Методика визначення специфічних антитіл класу IgG проти дифтерії

Відповідний антиген (дифтерійний токсин) наносять на поверхні стрипів мікропланшета. Антитіла, що містяться у зразках крові пацієнта, зв'язуються з антигенами і виявляються під час інкубації за допомогою мічених ферментом антитіл (кон'югати). Фермент перетворює безкольоровий субстрат (H_2O_2/TMB) у кінцевий продукт синього кольору. Ферментна реакція зупинялась додаванням сірчаної кислоти, після чого синій колір змінюється на жовтий. Остаточне вимірювання проводилось на імуоферментному фотометрі на довжині хвилі 450 нм з використанням референсної довжини хвилі ≥ 620 нм. Стан імунітету проти дифтерії оцінювали шляхом визначення концентрації антитіл у МО/мл. Оцінка результатів проводилася згідно з інструкцією до наведеного набору, яка передбачає градацію імунного захисту залежно від рівнів антитоксичних антитіл (табл. 1).

Таблиця 1. Градація імунного захисту залежно від рівнів антитоксичних протидифтерійних антитіл, МО/мл

Рівень протидифтерійних антитіл IgG	Рівень захисту	Рекомендації з вакцинації
< 0,1	Захист відсутній	Основна імунізація
0,1–0,9	Мінімальний рівень захисту	Бустерна імунізація
1,0–1,4	Середній рівень захисту	Контроль через 2 роки
$\geq 1,5$	Високий рівень захисту	Контроль через 5–10 років

Таким чином, можна сказати, що особи з рівнями протидифтерійних антитіл < 0,1 та 0,1–0,9 МО/мл не мають імунологічного захисту проти дифтерії та потребують негайної базової або бустерної вакцинації дифтерійним анатоксином.

Насамперед були визначені рівні захисних антитіл у загальній групі без урахування віку ($n = 271$). Надалі при формуванні індикаторних груп населення для серологічного обстеження ми додержувалися основного методологічного принципу клінічної епідеміології при дослідженні керованих інфекцій, які підлягають обов'язковій вакцинації, — це формування статистичних сукупностей, розподілених за віком залежно від терміну планової вакцинації проти дифтерії.

Вакцинація проти дифтерії в Україні проводиться згідно з графіком профілактичних щеплень (Наказ № 551 від 11.08.2014) у віці 2, 4, 6 місяців, 18 місяців, 6 років, 16 років, 26 років, надалі — кожні 10 років. Керуючись наведеним графіком вакцинації, формування індикаторних груп проводилось у напрямку вивчення напруженості специфічного антитоксичного імуніте-

ту безпосередньо перед наступною вакцинацією. Тому були виділені три основні групи: 1-ша група — з 8 до 15 років ($n = 94$), 2-га група — 16–26 років ($n = 66$), 3-тя група — мешканці 27 років і старше ($n = 91$).

Крім того, в індикаторних групах, розподілених за віком залежно від терміну вакцинації, виділялися 3 підгрупи залежно від градації захисних антитіл (табл. 1): 1-ша підгрупа, яка потребує базової триразової вакцинації, 2-га підгрупа, яка потребує негайної бустерної вакцинації, 3-тя підгрупа, яка має достатньо напружений імунітет і не потребує вакцинації у найближчі 5–7 років. Таким чином, перші дві підгрупи мають потенційний ризик захворіти на дифтерію у разі виникнення епідемії цього захворювання; 3-тя підгрупа — це особи, які мають захист проти дифтерії.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, реалізованих у пакеті прикладних програм Statistica 6.1 (StatSoft Inc., серійний номер AGAR909E415822FA), з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи кафедри «Епігенетичні фактори виникнення хвороб, що асоціюються з персистуючими інфекціями у дітей та дорослих» 2018–2021 рр., номер держреєстрації 0117U004785.

Результати та обговорення

Характеристика напруженості проти дифтерійного імунітету у загальній популяційній групі без урахування віку ($n = 271$). Аналіз результатів виявив, що тільки 30,6 % ($n = 83$) населення мають рівні антитоксичних антитіл 1,0 МО/мл і більше, що обумовлює цим особам достатній захист проти дифтерії в найближчі 5–7 років життя. Разом з тим більшість населення (69,4 %) потребує негайної одноразової бустерної вакцинації ($n = 134$; 49,5 %) або негайної базової вакцинації ($n = 54$; 19,9 %) внаслідок низьких показників антитоксичних проти дифтерійних антитіл (табл. 2).

Характеристика напруженості проти дифтерійного імунітету в індикаторних групах різного віку залежно від терміну вакцинації проти дифтерії. Результати статистичного аналізу показали, що найбільш уразливими індикаторними групами є 1-ша та 3-тя групи (віком 8–15 та 27 років і старше відповідно).

У першій групі (вік 8–15 років; $n = 94$) більшість дітей (65,9 %; $n = 62$) потребують негайної базової або бустерної вакцинації, це свідчить про те, що у дітей цього віку не сформований базисний імунологічний захист внаслідок порушень графіку вакцинації або її відсутності. Вважаємо, що основною причиною є добровільна відмова від вакцинації з боку батьків (завдяки антивакцинальній ідеології, що активно мусується в ЗМІ) [12], які зобов'язані нести відповідальність за здоров'я своїх дітей і, як основні гаранті, повинні мати громадську або юридичну відповідальність.

Третя група (27 років і старше; $n = 91$) має ще більш негативні результати: 79,1 % ($n = 72$) досліджених не мають протективних рівнів антидифтерійних антитіл, що свідчить про відсутність фактичного захисту проти дифтерії. На нашу думку, основна причина такої ситуації — відсутність системної урядової організації щодо специфічної імунопрофілактики дорослого населення. Слід наголосити, що ці майже 80 % людей, які не мають імунологічного захисту проти дифтерії, становлять основну верству працездатного населення.

Наведені результати, а саме обчислення показника абсолютного ризику захворювання (Experimental Event Rate — EER) в групах (табл. 2), дозволяють припустити, що найбільш уразливими прошарками населення для захворюваності на дифтерію у разі спалаху епідемії будуть 1-ша та 3-тя вікові групи: 1-ша група — від 8 до 15 років (EER 66,17 %); 3-тя група — старші за 27 років (EER 79,1 %) (табл. 3), і найменш уразливою буде 2-га група населення — віком 16–27 років.

Подальші статистичні дослідження показали правильність такої гіпотези. Ми провели аналіз з розра-

Таблиця 2. Характеристика напруженості проти дифтерійного імунітету в групах дослідження

Групи залежно від віку	Рівні проти дифтерійних антитіл IgG, МО/мл			Абсолютний ризик захворювання	Коментарі
	< 0,1	0,1–0,9	1,0–1,4 та 1,5–2,0		
Загальна група без урахування віку ($n = 271$)	$n = 54$ 19,9 %	$n = 134$ 49,5 %	$n = 83$ 30,6 %	65,94 %	$n = 188$, 69,4 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації $p < 0,001$
Група 1, 8–15 років ($n = 94$)	$n = 13$ 13,8 %	$n = 49$ 52,1 %	$n = 32$ 34,1 %	66,17 %	$n = 62$, 65,9 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації $p < 0,001$
Група 2, 16–26 років ($n = 66$)	$n = 10$ 15,2 %	$n = 13$ 19,7 %	$n = 43$ 65,1 %	35,55 %	$n = 23$, 34,8 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації $p < 0,001$
Група 3, 27 років і старше ($n = 91$)	$n = 19$ 20,9 %	$n = 53$ 58,2 %	$n = 19$ 20,9 %	79,24 %	$n = 72$, 79,1 % потребують негайної базової або бустерної вакцинації $p < 0,001$

Примітка: p — вірогідність відмінностей груп з відсутніми та низькими рівнями антитіл порівняно з рівнями 1,0–1,4 та 1,5–2,0 МО/мл (за критерієм χ^2).

хунком показників відносного ризику та відношення шансів при зрівнянні парних груп: 2-ї і 1-ї групи; 2-ї і 3-ї групи.

Так, при розрахунку відносного ризику (RR) у 1-ї групі порівняно з 2-ю групою показник RR дорівнював 1,696, а нижня і верхня межі 95% довірчого інтервалу (ДІ) $RR > 1$. На підставі цих показників можна стверджувати, що серед населення віком від 8 до 15 років існує ризик захворіти на дифтерію в 1,696 рази більше, ніж у населення віком 16–27 років (табл. 3). Про цей напрямок можливого епідемічного процесу за умови виникнення епідемії дифтерії свідчить також такий показник, як RRR — зниження відносного ризику в віковій групі 16–27 років ($RRR = 0,696$).

Таблиця 3. Розрахунок показників абсолютного та відносного ризиків виникнення дифтерії у порівнюваних вікових групах (1-ша та 2-га групи)

Абсолютний ризик у 1-й групі	0,662
Абсолютний ризик у 2-й групі	0,390
Відносний ризик	1,696
Стандартна помилка відносного ризику	0,214
Нижня межа 95% ДІ	1,116
Верхня межа 95% ДІ	2,577
Зниження відносного ризику	0,696
Різниця ризиків	0,272
Число осіб, яких необхідно вакцинувати	3,683
Чутливість методу	0,738
Специфічність методу	0,521

Ще один показник — відношення шансів ($OR = 3,057$), підтверджує наведену гіпотезу та свідчить про збільшення шансів в 3 рази захворіти на дифтерію у кожної людини 1-ї групи порівняно з 2-ю групою (табл. 4).

Показник NNT (число осіб, яких необхідно вакцинувати) також підтверджує наведені вище результати про те, що у кожного третього мешканця Дніпропетровщини віком від 8 до 15 років, ймовірно, виникне дифтерія у випадку епідемії.

Таблиця 4. Показники відношення шансів у порівнюваних вікових групах (1-ша та 2-га групи)

Шанс фактора ризику дифтерії в 1-й групі (8–15 років)	1,957
Шанс фактора ризику дифтерії в 2-й групі (16–26 років)	0,640
Відношення шансів	3,057
Стандартна помилка відношення шансів	0,410
Нижня межа 95% ДІ	1,368
Верхня межа 95% ДІ	6,830

При порівняльному аналізі 2-ї (16–26 років) та 3-ї (27 років та старші) вікових груп була виявлена ще більша різниця у показниках протидифтерійного захисту.

Так, абсолютний ризик виникнення у населення старше 27 років становив 79,24 % порівняно з прошарком населення віком 16–26 років — 35,55 %. Відносний ризик імовірного захворювання на дифтерію у 3-ї групі в 2 рази перевищував таку можливість порівняно з 2-ю групою (табл. 5).

Таблиця 5. Розрахунок показників абсолютного та відносного ризиків виникнення дифтерії у порівнюваних вікових групах (3-тя та 2-га групи)

Абсолютний ризик у 3-й групі	0,792
Абсолютний ризик у 2-й групі	0,390
Відносний ризик	2,031
Стандартна помилка відносного ризику	0,207
Нижня межа 95% ДІ	1,352
Верхня межа 95% ДІ	3,050
Зниження відносного ризику	1,031
Різниця ризиків	0,402
Число осіб, яких необхідно вакцинувати	2,486
Чутливість методу	0,724
Специфічність методу	0,694

Показник NNT свідчить, що у кожного другого мешканця Дніпропетровщини віком старше 27 років (у 1-й групі — у кожного третього) є можливість захворіти на дифтерію. А показник відношення шансів, який дорівнює майже 6, гіпотетично стверджує, що у віковій групі мешканців Дніпропетровщини старше 27 років у 6 разів вище імовірність захворіти на дифтерію, ніж в осіб від 16 до 27 років.

Таблиця 6. Показники відношення шансів у порівнюваних вікових групах (2-га та 3-тя групи)

Шанс фактора ризику дифтерії в 3-й групі (27 років і старше)	3,818
Шанс фактора ризику дифтерії в 2-й групі (16–26 років)	0,640
Відношення шансів	5,966
Стандартна помилка відношення шансів	0,466
Нижня межа 95% ДІ	2,393
Верхня межа 95% ДІ	14,873

Отже, узагальнюючи отримані результати, можна стверджувати, що за умови виникнення дифтерії в країні: 1) захворювання з чималою імовірністю може бути характеру епідеміологічних спалахів або епідемії, тому що 69,4 % ($n = 188$) населення не має достатнього імунологічного протидифтерійного захисту і потребує негайної базової або бустерної вакцинації; 2) найбільш уразливими для дифтерії прошарками населення будуть діти до 15 років та дорослі, старші за 27 років.

Така ситуація асоційована насамперед із значним соціально-економічним збитком і навантаженням системи охорони здоров'я в разі виникнення масового захворювання на дифтерію. Результати епідеміологічного моніторингу факторів ризику щодо керованих

інфекцій доцільно об'єднувати в єдину базу з метою формування пріоритетів системи охорони здоров'я населення країни в цілому.

Висновки

Результати роботи свідчать про недостатній популяційний захист населення проти дифтерії. У зв'язку з цим є актуальними питання розробки стратегічних заходів масової імунопрофілактики дифтерії як дітей, так і дорослих. Треба також удосконалити методи урядового контролю за ефективністю вакцинації, методи соціального залучення населення до добровільної імунопрофілактики дифтерії через засоби масової інформації.

У країні повинні проводитися регулярні епідеміологічні моніторинги, які вивчали б популяційний імунітет проти дифтерії та інших керованих інфекцій і залежно від ситуації складала перспективний стратегічний і тактичний план з ліквідації недоліків в роботі щодо проведення масової імунопрофілактики населення.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. *Global Health Risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva: World Health Organization (WHO), 2009. 62 p. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44203>
2. Ревенко Г.О., Будаєва І.В., Маврутенков В.В. Серологічний моніторинг популяційного антитоксичного протидифтерійного імунітету в мешканців Дніпропетровської області. *Клінічна та профілактична медицина*. 2019. 4(9–10). 128–133. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.4\(10\).2019.07](https://doi.org/10.31612/2616-4868.4(10).2019.07)
3. Kutty J.M., RajanBabu B., Thiruvoth S. Immune status against diphtheria in healthy adults. *J. Family Med. Prim. Care*. 2019. 8(10). 3253–3257. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_589_19.
4. Weinberger B. Vaccination of Adults and the Older Population against Tetanus, Diphtheria, Pertussis, and Tick-Borne Encephalitis: The Importance of Booster Vaccinations throughout Life. *Interdiscip. Top. Gerontol. Geriatr*. 2020. 43. 146–157. doi: 10.1159/000504489.
5. Frasca D. Senescent B cells in aging and age-related diseases: their role in the regulation of antibody responses. *Exp. Gerontol*. 2018. 107. 55–58. doi: 10.1016/j.exger.2017.07.002.
6. Grasse M., Meryk A., Schirmer M., Grubeck-Loebenstein B., Weinberger B. Booster vaccination against tetanus and diphtheria: insufficient protection against diphtheria in young and elderly adults. *Immun. Ageing*. 2016. 13(1). 26. doi: 10.1186/s12979-016-0081-0.
7. Revenko H.O., Mavrutentkov V.V., Chykarenko Z.O. Clinical and laboratory predictors of antitoxic immunity against diphtheria and tetanus in adults with HIV infection. *Medicini perspektivi*. 2020. 25(3). 117–124. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2020.3.214846>
8. Hammarlund E., Thomas A., Poore E.A., Amanna I.A., Rynko A.E., Mori M., Chen Z., Slijka M.K. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis. *Clin. Infect. Dis*. 2016. 62(9). 1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066.
9. Liang J.L., Tiwari T., Moro P., Messonnier N.E., Rein-gold A., Sawyer M., Clark T.A. 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. 67(2). 1–44. doi: 10.15585/mmwr.rr6702a1.
10. Swart E.M., van Gageldonk P.G.M., de Melker H.E., van der Klis F.R., Berbers G.A.M., Mollema L. Long-term protection against diphtheria in the Netherlands after 50 years of vaccination: results from a seroepidemiological study. *PLoS One*. 2016. 11(2). e0148605. doi: 10.1371/journal.pone.0148605.
11. Yao N., Zeng Q., Wang Q. Seroepidemiology of diphtheria and pertussis in Chongqing, China: serology-based evidence of *Bordetella pertussis* infection. *Public Health*. 2018. 156. 60–66. doi: 10.1016/j.puhe.2017.12.00.
12. Маврутенков В.В., Ревенко Г.О. Вакцинопрофілактика: досягнення, проблеми і перспективи розвитку. *Медичні перспективи*. 2016. 21(3). 56–61. DOI: 10.26641/2307-0404.2016.3.82025.
13. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine [Internet]. Available online: <https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/monitoring-i-ocinka/infekciyna-zakhvoryuvanist-naselennya-ukraini>
14. Bonanni P., Bonaccorsi G., Lorini C., Santomauro F., Tiscione E., Boccia S., Bechini A. Focusing on the implementation of 21st century vaccines for adults. *Vaccine*. 2018. 36(36). 5358–5365. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.07.100.
15. Gower C.M., Scobie A., Fry N.K., Litt D.J., Cameron J.C., Chand M.A., Brown C.S., Collins S., White J.M., Ramsay M.E., Amirthalingam G. The changing epidemiology of diphtheria in the United Kingdom, 2009 to 2017. *Eurosurveillance*. 25(11). 1900462. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.11.1900462.
16. Berbers G., van Gageldonk P., van de Kasstele J., Wiedermann U., Desombere I., Dalby T., Toubiana J., Tsiodras S., Ferencz I.P., Mullan K., Griskevicius A., Kolupajeva T., Vestrheim D.F., Palmilha P., Popovici O., Wehlin L., Kastrin T., Mad'arová L., Campbell H., Ködmön C., Bacci S., Barkoff A.M., He Q. Circulation of pertussis and poor protection against diphtheria among middle-aged adults in 18 European countries. 2021. 12. 2871. doi: 10.21203/rs.3.rs-35858/v1.
17. Jablonka A., Behrens G.M., Stange M., Dopfer C., Grote U., Hansen G., Schmidt R.E., Happle C. Tetanus and diphtheria immunity in refugees in Europe in 2015. *Infection*. 2017. 45(2). 157–164. doi: 10.1007/s15010-016-0934-7.

Отримано/Received 19.11.2021

Рецензовано/Revised 29.11.2021

Прийнято до друку/Accepted 01.12.2021 ■

Information about authors

I.V. Budaieva, MD, PhD, assistant professor, Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: irina.repushka@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4899-4799>
 H.O. Revenko, MD, assistant professor, Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: georev@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0001-6767-7743>
 V.V. Mavrutentkov, MD, PhD, professor of the Department of Infectious Diseases, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: vvmavr@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2717-6212>
 O.P. Shtepa, MD, PhD, associate professor, Department of Hygiene, Ecology and Occupational Safety, Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine; e-mail: a.p.f.shtepa@gmail.com
 V.H. Rezvykh, acting deputy of general director SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: valentyarnarg@gmail.com
 O.V. Kuzmenko, Head of the department of organization of epidemiological research SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: kuovelen@gmail.com
 I.P. Belova, acting deputy of bacteriological laboratory SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: ira.bulka.man@gmail.com

I.V. Budaieva¹, H.O. Revenko¹, V.V. Mavrutenkov¹, O.P. Shtepa¹, V.H. Rezvykh², O.V. Kuzmenko², I.P. Belova²

¹Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine

²SI "Dnipropetrovsk Oblast Center for Diseases Control and Prevention of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Determination of diphtheria risk indicators based on the study of antidiphtheria immunity in the population of Dnipropetrovsk region

Abstract. Background. Vaccination is the most effective part of primary prevention. Serological monitoring of infectious diseases covered by national immunization programs is very important as it provides up-to-date information on the burden of the infection and the immunological status of the population. The study was aimed to present an analysis of epidemiological monitoring of the protection against diphtheria of the population, to show the generalized epidemiological situation regarding diphtheria, and to determine the risk of diphtheria among the population of Dnipropetrovsk region. **Materials and methods.** Epidemiological analysis of diphtheria immunity (2017–2019) was performed based on the results of enzyme-linked immunosorbent assay of IgG antibodies levels against diphtheria toxin in 271 residents of Dnipropetrovsk region. **Results.** Analysis of the results revealed that only 30.6 % (n = 83) of the population have levels of antitoxic antibodies of 1.0 IU/ml or more, which provides sufficient protection against diphtheria in the next 5–7 years of life. At that time, the majority of the population (69.4 %) needs immediate one-time booster vaccination (n = 134; 49.5 %) or immediate ba-

sic vaccination (n = 54; 19.9 %) due to low levels of antitoxic diphtheria antibodies. In the age group 8–15 years, 65.9 % (n = 62) of patients require immediate basic or booster vaccination, which indicates that children of this age do not have basic immunological protection due to violations of the vaccination schedule or its absence. In the group aged 27 years and older, 79.1 % (n = 72) of the subjects do not have protective levels of anti-diphtheria antibodies, which indicates a lack of actual protection against diphtheria. **Conclusions.** The results indicate insufficient protection of the population against diphtheria. In this regard, the development of strategic measures for mass immunoprophylaxis of diphtheria both in children and adults is relevant. The country should conduct regular epidemiological monitoring, which would study the population's immunity against diphtheria and other controlled infections, and draw up a long-term strategic and tactical plan to address shortcomings in the work of mass immunoprophylaxis of the population.

Keywords: population immunity; diphtheria; vaccination; antibodies