

<https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>

Современная эпидемическая ситуация по столбняку, состояние и успехи вакцинопрофилактики

Л. В. Рубис*

ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск

Резюме

Актуальность. Столбняк, вызываемый действием токсинов, продуцируемых *Clostridium tetani*, до настоящего времени остается заболеванием с высокой летальностью. **Цель.** Представить характеристику современной эпидемической ситуации по столбняку в мире, по организации плановой вакцинопрофилактики заболевания, ее эффективности и безопасности. **Заключение.** Распространенность *C. tetani* имеет зональность, определяемую климато-географическими особенностями территорий, но уровень заболеваемости столбняком определяется состоянием его вакцинопрофилактики. С 1980 по 2023 гг. число случаев столбняка в мире снизилось в 5,3 раза. В России в середине прошлого века ежегодно в среднем регистрировалось около 800 случаев столбняка, в 2006–2023 гг. – от 8 до 21 случая. Охват законченной 3-кратной вакцинацией детей в мире в 2018–2023 гг. составлял 84–86 %, в нашей стране превышал 96 %. Охват прививками взрослых в России превышает 90 %, что подтверждают результаты серомониторинга коллективного иммунитета. Схемы прививок против столбняка имеют некоторые различия, не во всех странах проводится ревакцинация взрослого населения. Для иммунизации детей и взрослых используются вакцины с разным содержанием столбнячного анатоксина, при этом поствакцинальные осложнения после применения вакцин, содержащих столбнячный анатоксин, регистрируются редко. Выборочные исследования серопревалентности населения к столбняку, проведенные в различных странах, в том числе и в некоторых регионах России, показали высокий уровень иммунной защиты детей и взрослых. Доля лиц с защитным уровнем анитоксических антител к столбняку в разных возрастных группах оказалась выше, чем к дифтерии. Показано сохранение анитоксического иммунитета к столбняку свыше 10 лет на уровне выше защитного. Десятилетия плановой массовой иммунизации населения мира против столбняка показали ее высокую эпидемиологическую эффективность и безопасность.

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Рубис Л. В. Современная эпидемическая ситуация по столбняку, состояние и успехи вакцинопрофилактики. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2025;24(3):103-113. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>

Current Epidemic Situation on Tetanus, Status and Success of Vaccination

LV Rubis**

Petrozavodsk State University, Russia

Abstract

Tetanus, caused by the action of toxins produced by *Clostridium tetani*, remains a disease with high mortality. **Aims:** based on publications and official sources, to present a description of the current epidemic situation with tetanus in the world, the organization of planned vaccination against the disease, its effectiveness and safety. The prevalence of *C. tetani* has a zonality determined by the climatic and geographical features of the areas, but the incidence rate of tetanus in the modern period is determined by the state of work on its vaccination. From 1980 to 2023, the number of tetanus cases in the world decreased by 5.3 times. In Russia in the middle of the last century, an average of about 800 cases were registered annually, in 2006-2023 - from 8 to 21 cases. The coverage of completed 3-doses vaccination of children in the world in 2018-2023 was 84-86 %, in our country it exceeded 96 %. The coverage of adults with vaccination in Russia exceeds 90 %, which is confirmed by the results of seromonitoring of collective immunity. National tetanus vaccination schedule have some differences, not all countries carry out boosters doses of the adult population. Vaccines with different tetanus toxoid content are used to immunize children and adults, and post-vaccination complications after the use of vaccines containing tetanus toxoid are rarely recorded. Selective studies of tetanus seroprevalence in the population conducted in various countries, including some regions of Russia, have shown a high level of immune protection for children and adults. The proportion of people with a protective level of antitoxic antibodies to tetanus in different age groups was higher than to diphtheria. It was shown that antitoxic immunity to tetanus persists for over 10 years at a level higher than protective.

* Для переписки: Рубис Людмила Викторовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, 185910, Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ©Рубис Л. В.

** For correspondence: Rubis Lyudmila V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Medical Institute, Petrozavodsk State University, 33, pr. Lenina, Petrozavodsk, 185910, Russia. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ©Rubis LV.

Conclusion: Decades of planned mass immunization of the world population against tetanus have shown its high epidemiological effectiveness and safety. Persons who have completed the vaccination course develop more intense and long-lasting antitoxic immunity than to diphtheria.

Keywords: tetanus, toxoids, vaccination, antitoxic immunity, seroprevalence

No conflict of interest to declare.

For citation: Rubis LV. Current epidemic situation on tetanus, status and success of vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):103-113 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2025-24-3-103-113>

Столбняк, клиника которого была описана еще Гиппократом, остается грозным заболеванием и в наши дни. Клинические проявления болезни обусловлены действием на нейроны головного и спинного мозга, регулирующие работу скелетной мускулатуры, токсинов *Clostridium tetani*, в том числе тетаноспазмина – одного из самых сильных биологических токсинов с летальной дозой для человека менее 2,5 нг/кг веса [1–3]. Несмотря на улучшение качества и доступности медицинской помощи, летальность от столбняка в 2019 г. даже в регионах мира с высоким уровнем экономического развития составляла 35,0 %, а в регионах с низким – 54,3 % [4].

Цель обзора – представить характеристику современной эпидемической ситуации по столбняку, организации плановой вакцинопрофилактики заболевания, ее эффективности и безопасности.

В обзоре использовались материалы из информационных баз LIBRARY.RU, Российская медицина, PubMed, Scopus и Research Gate. Глубина поиска публикаций для исторической ретроспективы составила 56 лет (с 1968 г.), для оценки современной ситуации – с 2009 по 2024 гг.

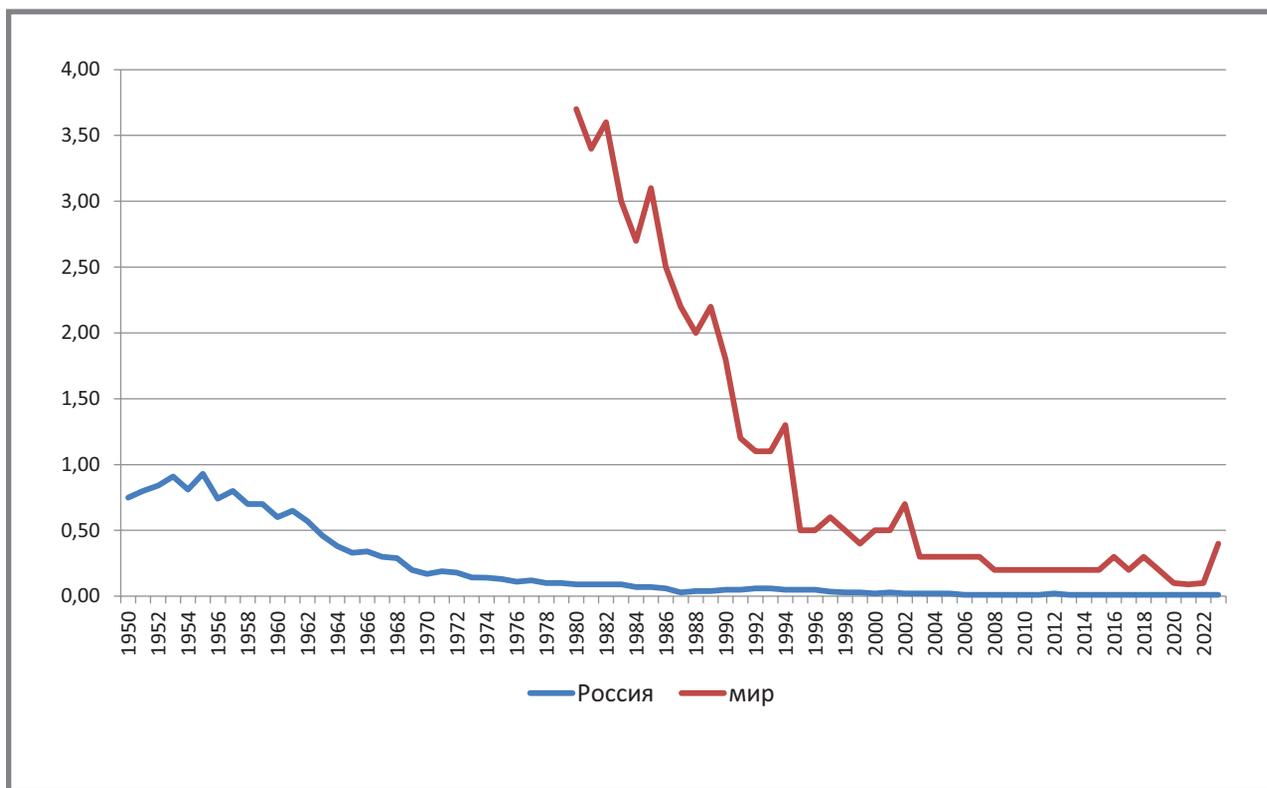
Эпидемиологическая характеристика столбняка

Клостридии могут быть частью микробиоты желудочно-кишечного тракта млекопитающих и птиц. Споры *C. tetani* в большом количестве обнаруживали в содержимом кишечника травоядных копытных, в многокамерных желудках которых имеются анаэробные условия для его размножения, что определяет ведущую роль этой группы животных в сохранении микроорганизма в природе. Кроме того, споры выделяли из испражнений кроликов, свиней, крыс, морских свинок, уток и кур, а также людей [5]. Находящиеся в желудочно-кишечном тракте *C. tetani* не представляют опасности для организма, за исключением случаев его повреждения, что подтверждается чрезвычайно редкими случаями послеоперационного столбняка в практике абдоминальной хирургии [6]. Попавшие с испражнениями млекопитающих и птиц в почву или придонный ил водоемов споры *C. tetani* могут сохраняться десятилетиями, а при периодическом возникновении анаэробных условий в результате гниения растительности переходят в вегетативную форму, что определяет возможность длительного

автономного существования во внешней среде особенно в условиях теплого влажного климата [5,7]. В Европейском регионе пик случаев столбняка приходится на летне-осенний период, в основном на август – сентябрь [8].

На протяжении всей истории человечества – до появления автомобильного транспорта и способов длительного хранения молока – животные, являющиеся источниками массивного загрязнения почвы клостридиями, повсеместно были постоянными спутниками человека. При этом зональность распространения столбняка, как в глобальном масштабе, так и на территории нашей страны, определяли климато-географические условия. Даже в довакцинальный период заболеваемость столбняком в России была значительно ниже среднемирового показателя в 80-е гг. прошлого века (рис. 1) [9,10]. Исследования, проведенные в 1950–1957 гг., позволили разделить территорию СССР на 4 зоны по уровню заболеваемости и частоты обнаружения возбудителя в почве [7,11]. К 1–2-й зонам с высокими заболеваемостью и обсемененностью почвы были отнесены административные образования, расположенные в теплом климатическом поясе с плодородными почвами, длительным вегетационным периодом у растений и почвенной микрофлоры, развитым земледелием и животноводством. Основная часть территории России была отнесена к 4-й зоне низкой заболеваемости (0,01–0,3 на 100 тыс. населения), хотя *C. tetani* обнаруживали и на территориях с неблагоприятными климатическими условиями. Так, при исследовании 1974 проб почвы, собранных в 14 из 24 районов Архангельской области, средний показатель обсемененности составил 9,8 % (от 0 до 68 % по населенным пунктам) [12]. Исследования контаминации почвы возбудителем столбняка в России с 70-х гг. прошлого века не проводились, но случаи заболеваний, регистрируемые в последнее десятилетие, в основном, в субъектах, находящихся на территориях наиболее неблагоприятных в прошлом 1-й и 2-й зон [13–18], подтверждают сохранение зональности территорий риска. В настоящее время в условиях умеренного климата активный кругооборот микроорганизмов сохраняется преимущественно на территориях с развитым животноводством, а уровень заболеваемости столбняком в первую очередь определяется уровнем охвата населения иммунизацией.

Рисунок 1. Заболеваемость столбняком в России в 1950–2023 гг. и в мире в 1980–2023 гг. (на 100 тыс. населения)
 Figure 1. The incidence of tetanus in the Russian in 1950–2023 and in the world in 1980–2023 (per 100 thousand population)



Регистрация столбняка впервые была введена в США в 1947 г., в СССР – в 1948 г., что положило начало изучению эпидемиологических особенностей инфекции [7,19]. В 50-е гг. прошлого века в СССР ежегодно регистрировалось около 2,5 тыс. больных (в России – около 800–1000 случаев, что составляло 0,7–0,9 на 100 тыс. населения), из них около 1,5 тыс. погибало [7]. В США уровень заболеваемости в этот период был в 2 раза ниже, что было связано с неполной регистрацией инфекции. По оценкам специалистов, даже в начале 80-х гг. прошлого века сообщалось лишь о 15–25 % случаев заболевания [19]. Массовая иммунизация против столбняка сначала детей, а потом и взрослого населения, привела к колоссальному снижению заболеваемости. С 1980 по 2019 гг. число случаев столбняка в мире снизилось в 7,7 раза – с 113,9 до 14,7 тыс. Рост заболеваемости до 21,3 тыс. человек в 2023 г., возможно, объясняется поздней регистрацией части случаев заболевания в 2022 г., в котором было сообщено о самом низком числе больных – 6,7 тыс. [10]. Наиболее высокая заболеваемость и смертность от столбняка характерна для стран Восточной Африки, а наиболее низкая – Северной Америки, Австралии и Восточной Европы [4]. В США в 2009 – 2017 гг. зарегистрировано 264 случая столбняка, в 2021 г. – 17 и в 2022 г. – 28 случаев [10,20]. В странах Европейского региона

число ежегодно регистрируемых случаев снизилось с 255–412 (2000–2004 гг.) до 53–81 (2018–2023 гг.) [10]. Страны ЕС в 2014–2022 гг. ежегодно сообщали о 53–117 случаях столбняка, наиболее высокая заболеваемость регистрируется в Италии [3,8]. На Украине в 2000–2016 гг. число больных варьировало от 10 до 36 (0,2–0,7 на 100 тыс. населения), после чего информация о больных в ВОЗ не поступала, в Республике Беларусь в 2001–2023 гг. единичные случаи столбняка регистрировались лишь в отдельные годы [10]. В России с 1955 г. по 1996 г. заболеваемость снизилась в 15,3 раза (с 1043 до 68 сл.), в 1997–2005 гг. ежегодно регистрировалось от 29 до 53 случаев столбняка (0,1–0,02 на 100 тыс. населения), с 2006 по 2023 гг. – 8–21 случай (0,01–0,02 на 100 тыс. населения) [9,10].

В экваториальных странах серьезную проблему продолжает представлять столбняк новорожденных, но в глобальном масштабе в 2018–2023 гг. на него приходилось лишь 21,3 % (от 11,9 % (2018 г.) до 41,1 % (2021 г.) от общего числа зарегистрированных случаев столбняка [3,10]. Основную часть жертв инфекции составляют дети старших возрастов и взрослые лица, заразившиеся при получении различных травм. В странах с умеренным климатом и высоким экономическим уровнем заболеваемость и смертность от столбняка постепенно увеличиваются с возрастом, начиная с 35-летнего, около

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

половины случаев приходится на лиц пожилого возраста, что связывают с недостаточным охватом этой группы населения прививками [3,8,20,21].

Массовая иммунизация против столбняка

Массовая вакцинация против столбняка с использованием моно- и комбинированных вакцин, содержащих столбнячный анатоксин (СА), была начата в разных странах мира с конца 50-х и начала 60-х гг. прошлого века [19,22]. В 1974 г. ВОЗ приняла Расширенную программу иммунизации, включавшую трехкратную иммунизацию детей против столбняка [3]. Сегодня с целью профилактики столбняка ВОЗ рекомендует плановую трехкратную вакцинацию с 6-недельного возраста, которую следует закончить к возрасту 6 месяцев, и 3 бустерные прививки в возрасте 12–23 месяцев, 4–7 лет и 9–15 лет. Если вакцинация начата в подростковом или взрослом возрасте, то достаточными считаются пять прививок без последующих бустерных доз. На национальном уровне допускаются особенности рекомендаций по плановой профилактике столбняка, касающиеся сроков введения и числа бустерных доз [23]. В большинстве стран ЕС, в США и Канаде рекомендована ревакцинация взрослых с 10-летним интервалом. В то же время в Польше последние (5-я и 6-я) прививки проводятся в 14 и 19 лет. В Финляндии национальный календарь предусматривает прививки в возрасте 25, 45 и 65 лет и в дальнейшем каждые 10 лет, в Великобритании, Мальте, Дании, Венгрии, Румынии и Японии бустерная иммунизация взрослого населения вообще не предусмотрена, в Австрии бустерная доза рекомендуется, но не финансируется государством, в Ирландии и Нидерландах прививают только беременных комбинированной вакциной Tdap (АаКДС – с бесклеточным коклюшным компонентом) [21,24–27].

В СССР массовая вакцинация против столбняка была введена приказом Минздрава СССР от 28.12.1966 № 990 «О сроках проведения профилактических прививок детям и подросткам», взрослых – приказом Минздрава СССР № 50 от 14.01.1980 г. Активная прививочная работа среди взрослого населения началась со второй половины 90-х гг. прошлого века в связи с эпидемией дифтерии [5]. В это же время пересматривались сроки ревакцинации детей и подростков. Действующий Национальный календарь профилактических прививок России предусматривает вакцинацию детей в 3, 4,5 и 6 месяцев, ревакцинацию в 18 месяцев, 6–7, 14 лет и далее ревакцинации взрослых каждые 10 лет (приказ Минздрава России от 06.12.2021 №1122н). Взрослые и дети с неизвестным прививочным анамнезом подлежат серологическому обследованию, по результатам которого должна проводиться их иммунизация против дифтерии и столбняка, при невозможности обследования они

прививаются по первичной схеме иммунизации, состоящей из 2 прививок и одной бустерной дозы (раздел 38 СанПиН 3.3686-21).

В 2018–2019 гг. в мире охват законченной 3-кратной вакцинацией детей первого года жизни составлял 86 %, в 2022–2023 гг. – 84 % [10]. В странах ЕС охват в 2018–2022 гг. в целом достигал 94–95 %, варьируя по отдельным странам от 86 до 99 % [8]. В нашей стране охват вакцинацией детей в возрасте 12 мес. в эти годы превышал 96 % [10,28]. Сведения об охвате прививками против столбняка в других возрастных группах населения в литературе и официальных источниках не представлены, но использование для плановой иммунизации комбинированного дифтерийно-столбнячного анатоксина позволяет ориентироваться на данные об охвате прививками против дифтерии. В России охват взрослых прививками против дифтерии, по данным формы статистической отчетности №6 («Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний»), в 2015–2021 гг. среди лиц моложе 50 лет составлял 97,3–99,3 %, 50 лет и старше – 96,8–97,9 % [28]. Вместе с тем, при высоком охвате иммунизацией взрослого населения в настоящее время существует проблема доступности сведений о прививках, выполненных в разных медицинских организациях. К сожалению, этот очень серьезный вопрос до сих пор не нашел отражения в отечественных работах, посвященных организации вакцинопрофилактики. В других странах некоторые исследователи оценку охвата прививками взрослых основывали на данных о количестве использованного анатоксина [29,30].

Вакцины для плановой иммунизации против столбняка

Плановая иммунизация против столбняка проводится с использованием комбинированных препаратов, формирующих антитоксический иммунитет, многие из которых применяются более полувека. Об эпидемиологической эффективности вакцинации свидетельствует многолетняя динамика заболеваемости столбняком (рис. 1). Как и при других инфекциях, получение полного курса прививок и наличие защитного уровня IgG к столбнячному токсину, не гарантирует 100 % исключения возможности развития заболевания у отдельных индивидуумов [2]. В 1946–2013 гг. в литературе описано 359 случаев столбняка среди лиц, получивших хотя бы одну дозу анатоксина или имевших титр антител к столбнячному токсину выше защитного [31]. Позднее были описаны случаи столбняка у ранее неоднократно привитых пациентов [16,18,21,32,33], в том числе с уровнем IgG к столбнячному токсину выше защитного (0,1 МЕ/мл). Во всех описанных случаях привитые пациенты имели более высокий уровень выживаемости и лучший прогноз, что свидетельствует о защитном действии вакцинации.

В последние десятилетия разрабатывались вакцины, включавшие, помимо столбнячного и дифтерийного анатоксинов, антигены коклюша, полиомиелита, гемофильной инфекции типа b и гепатита В, в том числе отечественные «Бубо-Кок», «Бубо-М» (ЗАО НПК «Комбиотех») и «АКДС-ГепВ» (АО «НПО «Микроген»). В ходе различных исследований отечественные и зарубежные вакцины показали высокий (98–100 %) уровень иммуногенности, что отражено в публикациях [34–37] и инструкциях по их применению. Иммунологическую эффективность вакцин подтверждают результаты серомониторинга поствакцинального иммунитета у детей и подростков [38–41]. В то же время в Китае, где применяются вакцины против столбняка собственного производства, исследование, проведенное в одной из провинций, выявило низкую (58,1 %) долю лиц с концентрацией антител против столбнячного токсина $\geq 0,1$ МЕ/мл через год после последней прививки: среди детей 1–2 и 3–4 лет она составляла 59,8 и 49,6 %, среди лиц, получивших 5 доз анатоксина, – 51,5 % [42,43].

Для указания количественного содержания столбнячного анатоксина (СА) в вакцинах производители используют разные единицы измерения: анитоксинсвязывающие единицы (ЕС), флокулирующие единицы (Lf) или международные единицы (МЕ/ИУ), что несколько затрудняет их сопоставление. Отечественные вакцины: «АКДС», «АКДС-ГепВ», «АДС-М-анатоксин» (АО «НПО «Микроген») и «Бубо-М» в 1 дозе (0,5 мл) содержат 5 ЕС СА, «АДС-анатоксин» (АО «НПО «Микроген») – 10 ЕС [42–46]. Аналогичные зарубежные вакцины: «Daptacel», «Pentacel», «Quadracel» (Sanofi Pasteur) и «Adacel» (Sanofi Pasteur), «Boostrix» (GlaxoSmithKline) содержат 5 Lf СА или > 20 МЕ, «Pediarix» и «Kinrix» (GlaxoSmithKline) – 10 Lf, «Infanrix» (GlaxoSmithKline) – 25 Lf, что соответствует > 40 МЕ, «Vaxelis» (MCM Vaccine Company) и «Pentaxim» (Sanofi Pasteur) – > 40 МЕ СА [22,47–51]. Количество дифтерийного анатоксина (ДА) в дозе вакцин для детей составляет 15 Lf в «АКДС», «АКДС-ГепВ», «Бубо-Кок», «Daptacel», «Pentacel» и «Quadracel», 10 Lf или > 30 МЕ – в «Infanrix», 25 Lf – в «Pediarix» и «Kinrix», 30 Lf – в «АДС-анатоксине», > 20 МЕ – в «Vaxelis» и > 30 МЕ – в «Pentaxim». В вакцинах, применяемых для подростков и взрослых («АДС-М-анатоксин», «Бубо-М»), содержание ДА (5 Lf) выше, чем в зарубежных «Boostrix» и «Adacel» (2 Lf). Таким образом, вакцины разных производителей, используемые для иммунизации, в том числе первичной, подростков и взрослых, содержат одинаковое количество СА, в то время как в вакцинах для детей его содержание существенно различается. В большинстве вакцин для детей первых лет жизни количество СА ниже, чем ДА.

Вакцины, содержащие СА и ДА, относятся к одним из наиболее безопасных препаратов для иммунизации [20,44–46]. Не доказана связь их применения

с серьезными поражениями со стороны нервной системы и с аутоиммунными заболеваниями, но возможно развитие аллергических реакций [44–46]. В то же время, по данным проведенного в начале 80-х гг. прошлого века анализа медицинской документации 740 пациентов, у которых были зарегистрированы побочные реакции после иммунизации против столбняка, у 33 % пациентов была зарегистрирована анафилактическая реакция [47]. За прошедшие с тех пор десятилетия вакцины стали более очищенными, и в настоящее время о таких реакциях, в том числе у взрослых, сообщалось редко. В двух слепых рандомизированных контролируемых исследованиях, включавших 802 и 1330 здоровых взрослых лиц в возрасте от 18 до 55–65 лет, установлена низкая реактогенность дифтерийно-столбнячного анатоксина и дифтерийно-столбнячной вакцины с бесклеточным коклюшным компонентом без развития тяжелых реакций при ревакцинации взрослых [36,37]. В Национальную программу компенсации вреда от вакцинации (The National Vaccine Injury Compensation Program (VICP) в США в 2000–2009 гг. поступило 2 сообщения о смертельных исходах анафилактической реакции у ребенка на дифтерийно-столбнячную вакцину с бесклеточным коклюшным компонентом и у взрослого на дифтерийно-столбнячный анатоксин [2]. Информация о частоте поствакцинальных осложнений в Российской Федерации, к сожалению, ограничена. В инструкциях по применению «АС-анатоксина» и «АДС-М-анатоксина» указана возможность в исключительно редких случаях развития аллергических реакций (отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь, для «АДС-М-анатоксина» – анафилактический шок). Анализ сообщений медицинских организаций страны о поствакцинальных осложнениях за 10 мес. 2013 г. показал, что после получения «АДС-М-анатоксина» у одного пациента развились кома 3–4-й степени и генерализованные судороги, приведшие к летальному исходу (акт расследования не был представлен), один случай отека Квинке и один случай сыпороточной болезни, в то время как при иммунизации с использованием вакцин «АКДС» и «Бубо-Кок» таких реакций не наблюдалось [48]. Единичные случаи поствакцинальных осложнений, связанные с применением АКДС, АДС-М-анатоксина, АДС-анатоксина и АС-анатоксина, регистрировали в 2018–2021 гг. медицинские организации Москвы [49]. Теоретическая частота анафилактического шока после применения «АС-анатоксина» и «АДС-анатоксина» составляет 0,0004–0,001 и 0,005–0,01 на 1000 введенных доз соответственно [50].

Оценка защищенности населения от заболевания столбняком

Оценка эффективности вакцинопрофилактики столбняка по данным об охвате прививками не достаточна, более объективно о защищенности

от заболевания столбняком можно судить по результатам сероэпидемиологических исследований [24]. «Золотым стандартом» для определения уровня столбнячных анитоксических антител считается реакция нейтрализации *in vivo*. Из методик *in vitro* могут использоваться реакция пассивной

гемагглютинации (РПГА), стандартный или модифицированный (метод ингибирования связывания токсина) иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммунный и иммунофлюоресцентный анализы. В качестве защитного уровня ВОЗ определяет концентрацию антител класса IgG $\geq 0,01$ МЕ/мл

Таблица 1. Результаты оценки серопревалентности к дифтерийному и столбнячному анатоксинам среди различных групп населения

Table 1. Results of assessment of seroprevalence to diphtheria and tetanus toxoids among different population groups

Регион, источник информации Region. source	Метод серодиагностики, тест-система Serodiagnostic method, assay kit	Число обследованных в возрастной группе / число серонегативных* / доля серонегативных (%) Number of surveyed in the age group/number of seronegatives* / proportion of seronegatives	
		Дифтерия Diphtheria	Столбняк Tetanus
США [54] USA [54]	ИФА/ELISA (Набор и производитель не указаны) not specified	31 %	0,4 %
Бельгия [55] Belgium [55]	ИФА/ELISA дифтерия – набор не указан / Diphtheria-kit not specified (Hycor Biomedicals, Germany) Toxoid IgG ELISA kit (Novatec, Germany)	40–65:547/170/31,1	40–65: 545/50/0,3
Польша [51,57] Poland [51.57]	ИФА/ELISA Anti-Diphtheria Toxoid ELISA IgG, Euroimmun, Germany, IBL International GmbH, Hamburg, Germany	0–18: 417/154/36,9 18–85: 970/393/40,5	0–13: 1717/ 48/2,8 14–20: 225/7/3,1 21–97: 907/92/10,1
Греция [56] Greece [56]	ИФА/ELISA SERION ELISA (Institute Virion/Serion GmbH Würzburg, Germany)	≥ 30 лет:1201/823/68,5	≥ 30 лет:1201/486/40,5
Кыргызская Республика [38] Kyrgyz Republic [38]	ИФА/ELISA Ridascreen Diphtherie IgG, Ridascreen Tetanus IgG (R-Biopharm, Germany),	1–14: 264/46/17,4 15–19: 72/6/8,3 % ≥ 20 :117/0/0,0	1–14: 264/0/0,0 15–19: 72/0/0,0 ≥ 20 :117/1/0,9
Республика Беларусь [39] Republic of Belarus [39]	ИФА/ELISA SERION ELISA (Institute Virion/Serion GmbH Würzburg, Germany)	1–14: 111/7/6,3 15–19: 53/6/11,3 20–49: 327/27/8,3 50–76: 294/107/36,4	1–14: 111/6/5,4 15–19: 53/6/11,3 20–49: 327/6/1,8 50–76:294/50/17,0
Россия, Крым [53] Russia, Crimea [53]	РПГА /ИТ Набор и производитель не указаны not specified	1–14: 296/58/19,6 15–17: 57/20/ 35,1 18–47: 86/12/13,9 ≥ 48 : 46/17/36,9	1–14: 296/33/11,1 15–17: 57/6/10,5 18–47: 86/3/3,5 ≥ 48 : 46/8/17,4
Россия, Приморский край [40] Russia, Primorsky Krai [40]	РПГА/ИТ Набор и производитель не указаны not specified	3–15: 120 /2/1,7 16–17: 101/0/0,0 18–49: 387/26/6,7 ≥ 50 :317/37/11,7	3–15: 95/1/1,0 16–17:76/0/0,0 18–49:301/5/1,7 ≥ 50 : 192/3/1,5
Россия, Воронежская область [41] Russia, Voronezh region [41]	РПГА/ИТ Набор и производитель не указаны not specified	3-4: 553/40/7,2 16-17:527/53/10,0 ≥ 18 : 2324/253/10,8	3-4: 553/0/0,0 16-17: 427/4/0,9 ≥ 18 :1815/57/3,1
Россия, Пермский край [22] Russia, Permsky krai [22]	ИФА/ELISA «ИФА Анти-ДС» (ФГУП НПО«Микроген»)	<0,03 МЕ/мл 18–60:394/2/0,5	<0,01 МЕ/мл 18–60:394/0/0,0
Россия, 7 регионов [52] Russia, 7 regions [52]	ИФА/ELISA Diphtheria IgG ELISA (IBL International GmbH, Hamburg, Germany); Tetanus ELISA IgG (Vircell Microbiologists, Spain)	< 0,1 МЕ/мл 11–12:944/22/2,3 15–17:830/12/1,4	Иат (индекс антител) <12 11–12:892/26/2,9 15–17:794/16/2,0

Примечание: *Критерий оценки серонегативности:дифтерия – < 0,1 МЕ/мл, < 1:20 [56]; столбняк – < 1:20 МЕ/мл, индекс avidности антител < 12 [70].

Note: *Criterion evaluation of seronegative: diphtheria – < 0,1 IU/ml, tetanus < 1:20 [56] antibody avidity index < 12 [70].

Таблица 2. Частота обнаружения лиц с концентрацией IgG >1,0МЕ/мл (титр > 1:320) к дифтерийному и столбнячному анатоксинам среди различных групп населения
Table 2. Frequency of detection of individuals with IgG concentration >1.0 IU/ml (titer>1:320) to diphtheria and tetanus toxoids among different population groups

Регион, источник информации Region. source	Число обследованных в возрастной группе/число лиц с высоким уровнем IgG/ доля лиц с высоким уровнем IgG (%) Number of surveyed in the age group /number of persons with high IgG levels/proportion of persons with high IgG levels			
	Дети и подростки Children and adolescence		Взрослые Adults	
	Дифтерия Diphtheria	Столбняк Tetanus	Дифтерия Diphtheria	Столбняк Tetanus
Россия, Крым [53] Russia, Crimea [53]	1–14: 293/70/23,6 15–17: 57/20/35,1	1–14: 296/128/43,2 15–17: 57/28/49,1	18–47: 86/30/34,9 48 и старше: 46/11/23,9	18–47: 86/41/47,7 48 и старше: 46/19/41,3
Россия, Приморский край [40] Russia, Primorsky Krai [40]	3–4: 75/38/50,7 4–5: 25/14/56,0 6–15: 20/12/60,0 16–17:101/85/84,2	3–4: 50/41/82,0 4–5: 25/25/100,0 6–15: 20/14/70,0 16–17: 76/75/98,7	18–49: 387/245/63,3 50 и старше: 317/145/45,7	18–49: 301/263/87,4 50 и старше: 192/140/72,9
Кыргызская Республика [38] Kyrgyz Republic [38]	Нет данных No data	1–14: 264/94/35,6 15–19: 72/45/62,5	Нет данных No data	20 и старше: 117/97/82,9
Россия, Пермский край [22] Russia, Permsky krai [22]	Нет данных No data	Нет данных No data	18–60: 394/155/39,3	18-60: 394/263/66,8

в реакциях нейтрализации *in vivo*, модифицированном ИФА и иммунофлюоресцентном анализе и 0,1–0,2 МЕ/мл в стандартном ИФА [2]. В случае применения РПГА МУ 3.1.2436-09 «Эпидемиологический надзор за столбняком» ориентирует как на защитный на титр анитоксина $\geq 1:160$, что соответствует концентрации $\geq 0,1$ МЕ/мл по данным реакции нейтрализации, а МУ 3.1.2943-11 «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)» – на титр $\geq 1:20$ (соответствует $\geq 0,01$ МЕ/мл в реакции нейтрализации).

Выборочные исследования серопревалентности населения к столбняку, проведенные в различных странах, в том числе и в некоторых регионах России, показали высокий уровень иммунной защиты детей и взрослых (табл. 1). Доля лиц, не имеющих анитоксических антител в концентрации > 0,1 МЕ/мл в ИФА или в титре >1:20 в РПГА, среди детей и подростков, по данным 3 исследований в России, исследований в Польше и Киргизии, варьировала от 0 до 3,1 % [38,40,41,51,52]. Выше была доля серонегативных детей и подростков в Крыму (11,1 и 10,5 %) и в Белоруссии (5,4 и 11,3 %) [39,53]. Среди взрослых показатель серонегативности (<0,1 МЕ/мл или <1:20) варьировал от 0–3,1 % (США, Бельгия, Киргизия, Пермский, Приморский края, Воронежская область) [22,38,40,41,54,55] до 8,3–10,1 % (Крым, Белоруссия и Польша) и до

40,5 % (Греция) [39,51,52,56]. Среди серопозитивных значительную часть составляли лица с высокой концентрацией IgG (>1,0МЕ/мл или титр 1:320) к столбнячному токсину, хотя их доля в исследованиях значительно различалась (табл. 2). Доля детей в исследованиях варьировала от 35,6 до 84,2 %, взрослых – от 45,5 до 82,9 [22,38,40,52].

Сопоставление серопревалентности к СА и ДА показало, что доля лиц с защитным уровнем анитоксических антител к столбняку во всех возрастных группах была выше (см. табл. 1). Исключение составили результаты исследования, проведенного в 7 регионах России, где доля детей 11–12 лет с защитным титром анител к дифтерийному токсину в среднем составила 2,3 %, а к столбнячному – 2,9 %, в возрасте 15–17 лет – 1,4 и 2,0 % соответственно. С другой стороны, в Польше доля серонегативных к дифтерии детей и подростков оказалась в 13 раз выше, чем к столбняку. Следует принять во внимание факт, что в этих исследованиях использовались тест-системы разных производителей для обнаружения IgG к дифтерийному и столбнячному токсинам [51,57], что могло повлиять на результаты [2]. Антитела к СА в концентрации $\geq 1,0$ МЕ/мл также выявлялись чаще, чем к ДА (см. табл. 2). Более высокие показатели серопревалентности и уровня анитоксического иммунитета к столбняку, по сравнению с дифтерией, у взрослых могли быть обусловлены получением частью из них дополнительных доз СА в качестве экстренной профилактики. Но высокие показатели серопревалентности к столбняку у детей и подростков,

имеющих, как правило, только плановые прививки, дают основание полагать, что, несмотря на более низкое содержание в комбинированных вакцинах СА, по сравнению с ДА, введение их формирует более напряженный иммунитет к столбняку, нежели к дифтерии.

Исследования антитоксического иммунитета у лиц с иммунодефицитными состояниями также продемонстрировали более устойчивое сохранение антител к столбняку. Так, наблюдение, включавшее 69 онкологических пациентов, показало, что через 3–6 месяцев после получения иммунной клеточной терапии антитела на уровне $>0,1$ МЕ/мл против столбняка сохранились у 88 % пациентов, против дифтерии – только у 51 % [58]. У детей с системной красной волчанкой среднее геометрическое титра антител к столбняку было достоверно выше, чем к дифтерии, как спустя 5 лет после вакцинации (соответственно $11,57 \pm 0,11$ и $8,99 \pm 0,25$), так и в более поздние сроки ($11,01 \pm 0,12$ и $7,30 \pm 0,16$) [59].

Вопрос о продолжительности постпрививочного иммунитета, необходимости, безопасности и интервалах введения бустерных доз столбнячного анатоксина взрослым остается дискуссионным [2,21,23,29,60]. Согласно позиции ВОЗ, иммунитет сохраняется в течение 10 лет после четвертой и 20 лет – после пятой дозы вакцины [20]. Метаанализ 16 исследований по изучению продолжительности защитного иммунитета против столбняка, проведенных с 1999 по 2021 гг. в странах Западной Европы, Азии, Африки, Америки и в Австралии [54], продемонстрировал, что в течение 3 лет после получения одной бустерной дозы вакцины происходило быстрое снижение уровня антител, но практически у всех испытуемых через 10 лет он оставался выше значения $>0,1$ МЕ/л. Среднее геометрическое титра через 5–6 лет составлял 1,26 МЕ/мл, через 10 лет – 0,86 МЕ/мл. Оценка продолжительности иммунитета к столбняку, проведенная в двух продольных (7 и 45 испытуемых) и поперечном (546 взрослых в возрасте 19–87 лет) исследованиях, показала, что она составляет не менее 11–14 лет, при этом возраст не влиял на скорость полураспада антител [29]. Исследование, проведенное в Республике Беларусь (785 человек), выявило, что среди взрослых доля лиц с уровнем антител $\geq 0,1$ МЕ/мл к СА была выше, чем к ДА, при этом по прошествии 5 лет и менее после последней прививки дифтерийно-столбнячной вакциной IgG к ДА имели 88,2 % привитых (среднее геометрическое значение концентрации антител – 0,46 МЕ/мл), через 5–10 лет – 84,9 % (0,36 МЕ/мл), через 10–15 лет – 76,2 % (0,22 МЕ/мл) и через 15–20 лет – 50 % (0,13 МЕ/мл) [39]. Несмотря на то, что в публикации не приведены аналогичные данные для столбняка, можно предполагать, что для него показатели были бы, как минимум, не ниже.

В Рекомендациях ВОЗ по экстренной профилактике столбняка, а также в соответствующих национальных руководствах [23,25,60], в том числе и в нашей стране (МУ 3.1.2436-09 «Эпидемиологический надзор за столбняком»), травмированным пациентам, у которых после последней прививки прошло более 5 лет, предлагается ввести 0,5 мл СА. Накопленные к настоящему времени данные дают повод задуматься о целесообразности сокращения интервала между прививками против столбняка у неоднократно иммунизированных лиц. Результаты отдельных сероэпидемиологических исследований дают основание ориентироваться на данные серомониторинга противодифтерийного иммунитета для оценки защищенности популяции от столбняка. Исследования антитоксического иммунитета к дифтерии в России в 2015–2021 гг. показали, что среди полностью привитых детей и подростков доля имеющих защитный титр антител составила 96,7–98,3 %. Среди взрослых, обследованных без учета прививочного анамнеза, этот показатель у лиц моложе 50 лет был 95,7–97,7 %, у лиц 50 лет и старше – 69,9–83,0 % [28]. На основании этих данных можно предполагать высокий уровень иммунологической защиты и против столбняка у населения России.

Заключение

Десятилетия массовой иммунизации населения против столбняка убедительно показали ее высокую эпидемиологическую эффективность. За последние полвека заболеваемость столбняком в мире снизилась почти в 20 раз. В странах Европейского континента, в том числе в России, в настоящее время столбняк регистрируется на спорадическом уровне. По данным отечественных и зарубежных исследователей, уровень серопревалентности населения разных возрастных групп к столбняку, как правило, превышает 90 %, при этом большинство обследованных лиц имеют высокую концентрацию антитоксических противостолбнячных антител. У лиц, получивших завершённый курс прививок с использованием вакцин, содержащих 5 ЕС/Lf столбнячного анатоксина, формируется напряженный и продолжительный антитоксический иммунитет.

Иммунологическая защищенность от столбняка выше, чем от дифтерии, как у взрослых, так и у детей, что может свидетельствовать о большей иммуногенности столбнячного анатоксина в комбинированных препаратах. Вакцины, содержащие столбнячный анатоксин, имеют высокую степень безопасности, поствакцинальные осложнения аллергического характера регистрируются крайне редко. Однако накопление в популяции лиц, имеющих высокую концентрацию антитоксических антител, требует более глубокого изучения вопроса о возможности связи между уровнем антитоксического иммунитета

и частотой общих аллергических и местных сильных воспалительных реакций, а также о целесообразности бустерных доз столбнячного

анатоксина травмированным пациентам, у которых после последней прививки прошло от 5 до 10 лет.

Литература

- Gill D.M. Bacterial toxins: a table of lethal amounts. *Microbiol Rev.* 1982. Vol.46, N 1. P.86–94. doi: 10.1128/mr.46.1.86-94.1982./ Gill D.M. Bacterial toxins: a table of lethal amounts. *Microbiol Rev.* 1982. 46 (1):86–94. doi: 10.1128/mr.46.1.86-94.1982.
- WHO. Immunological basis for immunization series module 3: tetanus. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275340>. дата обращения: 10.11.2024
- Комаровская Е. И., Перелыгина О. В. Современная ситуация по заболеваемости отдельными клостридиальными инфекциями: газовая гангрена и столбняк// *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2021. Т.21, №1. С.31. С. 38. doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-31-38
- Jun L., Zicheng L., Chao Yu, et al. Global epidemiology and burden of tetanus from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019// *International Journal of Infectious Diseases.* 2023.N132. P.118–126 doi.org/10.1016/j.ijid.2023.04.402
- Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. Покровский В.И., ред. М.: «Медицина», 1993. С. 432–440.
- Gonçalves G. F., Italo V. M., Meneses do Rêgo A. C., et al. Postoperative tetanus in abdominal surgery: scope review. *MOJ Surg.* 2023. Vol.11, N 2/ P.63–66 doi:23937/2378-3397/1410150
- Покровский, В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. А. Эволюция инфекционных болезней в XX веке: руководство для врачей. М.: «Медицина» - 2003. – С.551–567
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tetanus. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. Доступно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tetanus-annual-epidemiological-report-2022>. дата обращения: 10.11.2024
- Информационный сборник статистических и аналитических материалов «Инфекционные заболевания в России (1913-2002 гг.)». Федеральный центр госсанэпиднадзора. Москва, 2003. С.45–46.
- WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system.2020 global summary, incidence time series for Russian Federation(RUS). Доступно на: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. дата обращения: 10.11.2024
- Сергеева Т. И., Матвеев К. И. Географическое распространение возбудителя столбняка в почве СССР. *Гигиена и санитария.* 1968. №10. С.39–45. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/geograficheskoe-rasprostraneniye-vozbuditelya-stolbnyaka-v-pochve-sssr> (дата обращения: 09.12.2024).
- Ястребов В. В., Сергеева Т. И., Зарубина Е. К. Обсемененность возбудителем столбняка почвы Архангельской области. *Гигиена и санитария.* 1973. С.43–45. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/obsemenennost-vozbuditelom-stolbnyaka-pochvy-arhangelskoy-oblasti>
- Петлах В. И. Столбняк у детей: современная концепция управления инфекцией. *Альманах клинической медицины.* 2018. Т.46, №2. С.160–70. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-160-170
- Симованьян Э. М., Гончарова Е. Л., Денисенко В. Б. Трудности диагностики столбняка у детей. *Детские инфекции.* 2019. Т18, №4. С.70–72 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-70-72>
- Караченцева Д. Я., Крылова Д. Р., Тополян А. В. Столбняк не забыт. *Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар* 2020, Т.23, №6. С. 399–400
- Курмаева Д. Ю., Мельников В. Л., Шубина Ю. А. Случай посттравматического столбняка в Пензенской области. *Вестник Пензенского государственного университета.* 2020. Т.29, №1. С. 68–71.
- Козлов А. А., Шевчук И. В., Завьялов А. Е. и др. Генерализованная форма столбняка у ребенка 11 лет: клиническое наблюдение. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2021. Т. 11, № 1. С. 69–75. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic693/>
- Рюмин А.М., Соболевская О.Л., Корочкина О.В., и др. Случай столбняка легкого течения: тактические особенности ведения. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2017. №3. С. 98 Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-stolbnyaka-legkogo-techeniya-takticheskie-osobennosti-vedeniya> (дата обращения: 09.12.2024).
- Evans A. S., Brachman P.S. editors. *Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control.* 3rd ed. New York and London. Plenum Medical Book Company. 1998. P.741–754
- CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases Chapter 16: Tetanus. Доступно на: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-16-tetanus.html>. дата обращения: 10.11.2024
- Okuda M., Morizane A., Asaba S., et al. An unexpected case of tetanus in a fully immunized 20-year-old female: a case report.// *Int J Emerg Med.* 2024. Том 17, №1ю С.59. doi: 10.1186/s12245-024-00633-1.
- Фельдблюм И. В., Субботина К. А., Николаева А. М. и др. Состояние противодифтерийного, противостолбнячного и противокклюзного иммунитета у взрослых в современных условиях. *Российский иммунологический журнал.* 2017. Т.20, №1. С.64–69
- Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017. *Weekly Epidemiol Rec.* 2017;92(06). Cited 2024 Mar 30. Доступно на: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf?sequence=1>. дата обращения: 10.11.2024
- European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler. Stockholm: ECDC; 2019. Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>. дата обращения: 10.11.2024
- CDC. Tetanus vaccination. Доступно на: <https://www.cdc.gov/tetanus/vaccines/index.html>. дата обращения: 10.11.2024
- Slifka A.M., Park B., Gao L., et al. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. *Clin Infect Dis.* 2020. Vol.72, N2. P.285–92. doi: 10.1093/cid/ciaa017.
- UK Health Security Agency Complete routine immunisation schedule from 1 September 2024. Доступно на: <https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule/the-complete-routine-immunisation-schedule-from-february-2022>. дата обращения: 10.11.2024
- Басов А. А., Максимов Н. М., Высочанская С. О. и др. Оценка состояния противодифтерийного иммунитета в разных возрастных группах населения Российской Федерации по данным серомониторинга 2015–2021 годов. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2023. Т.22, №5. С.63–73. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>
- Hammarlund E., Thomas A., Poore E.A., et al. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis// *Clin Infect Dis.* 2016. Vol. 62, N9. P.1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066. Epub 2016 Mar 21. Erratum in: *Clin Infect Dis.* 2016 Jul 1;63(1):150. doi: 10.1093/cid/ciw269.
- Olander R.M., Auranen K., Härkänen T., et al. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults—time for new booster recommendations? *Vaccine.* 2009. Vol.27, N39. P.5295–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.06.080. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19596410
- Hopkins J.P, Riddle C., Hollidge M., et al. A systematic review of tetanus in individuals with previous tetanus toxoid immunization.. *Can Commun Dis Rep.* 2014. Vol.40, N17. P.355–364. doi:10.14745/ccdr.v40i17a03..
- Vollman K.E., Acquistio N.M., Bodkin R.P. A case of tetanus infection in an adult with a protective tetanus antibody level. *Am J Emerg Med.* 2014. Vol.32, N4. P.392.e3–4.
- Рибак В. О., Судакевич В. Г., Насальский Т. В. и др. Вспадок правця у попередньо імунізованій особі A case of tetanus in a previously immunized person. *Child's Health.* 2023;18(5):391–397 doi: 10.22141/2224-0551.18.5.2023.1618
- Фельдблюм И. В., Субботина К. А., Маркович Н. И. и др. Об использовании комбинированных вакцин Бубо-М и Бубо-Кок в национальном календаре профилактических прививок. *Медицинский Совет.* 2017, №4. С. 94-98. doi:10.21518/2079-701X-2017-4-94-98
- Намазова-Баранова Л. С., Харит С. М., Перминова О. А., и др. Безопасность и иммуногенность полностью жидкой шестивалентной вакцины АБКДС-ИПВ-ГенВ-Нйб у здоровых детей 1-го года жизни в Российской Федерации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2019. Т18, №3. С.28–39. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-28-39>
- Thierry-Carstensen B., Jordan K., Uhlving H.H., et al. A randomised, double-blind, non-inferiority clinical trial on the safety and immunogenicity of a tetanus, diphtheria and monocomponent acellular pertussis (Tdap) vaccine in comparison to a tetanus and diphtheria (Td) vaccine when given as booster vaccinations to healthy adults vaccine// *J Vaccines.* 2012. Vol.30, N37. P.5464–71. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.07
- Halperin S.A., Donovan C., Marshall G.S., et al. Randomized controlled trial of the safety and immunogenicity of revaccination with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) in adults 10 years after previous dose.// *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2019. N.8:105–114. doi: 10.1093/jpids/pix113.
- Ниязалиева М. С., Тойзомбаева В. С., Джумалиева Г. А. и др. Состояние поствакцинального иммунитета к дифтерии и столбняку у населения Кыргызской Республики. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины.* 2021. Т.29, №4. С.988–991. DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-988-991>
- Колодкина В. Л., Самойлович Е. О., Мартынов В. С. и др. Популяционный иммунитет к дифтерии и столбняку в Республике Беларусь в условиях многолетней иммунизации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2018. Т. 17, №3. С.19–26. DOI:10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26
- Короткова В. А., Хомичук В. А. Серологический мониторинг состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики, среди населения Приморского края. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2016. Т.3, №66. С.102–107. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskij-monitoring-sostoyaniya-kollektivnogo-immuniteta-k-infekciyam-upravlyаемым-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki> (дата обращения: 09.12.2024).

41. Чубирко М. И., Десяряева И. М., Холодова Л. А. и др. Мониторинг напряженности иммунитета против дифтерии и столбняка у населения Воронежской области. Тезисы. Инфекция и иммунитет. 2016. Т6, № 3. С. 124. Доступно на: <https://iimmun.ru/iimm/article/download/424/294> (дата обращения: 10/11.2024).
42. Zhang C., Hu W., Ma Y., et al. Seroprevalence of Tetanus among Healthy People Aged 1–59 Years Old in Shaanxi Province, China. *Vaccines*. 2022. T10. C.1806. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111806>
43. Lot release volume of tetanus vaccines in China from 2017 to 2022, by producer. Доступно на: <https://www.statista.com/statistics/1425544/china-lot-release-volume-of-tetanus-vaccines> (дата обращения: 10/11.2024)
44. Alagappan K., Poland G.A. Best practices for tetanus vaccination and treatment. // *Pharmacy Practice News. Special Report*. 2019. C.1-8. Доступно на: https://www.tdvax.com/documents/3022863/0/Special_report.pdf?24651d69-afa0-4f7e-a9b8-5c46609c13df?t=1562773299136/ дата обращения: 10.11.2024
45. CDC. About diphtheria, tetanus and pertussis vaccines. From Pink book. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-tdap-td/hcp/about-vaccine.html> (дата обращения: 09.12.2024).
46. Федоров А. М., Таточенко В. К., Вундцеттель Н. Н., и др. Поствакцинальные осложнения. Детские инфекции. 2004. №2. С.17–20. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/postvaksinalnye-oslozhneniya> (дата обращения: 12.11.2024)
47. Jacobs R.L., Lowe R.S., Lanier B.Q. Adverse reactions to tetanus toxoid. // *JAMA*. 1982. Vol.247, N1. P.40–2.
48. Меркулов В. А., Буянтян Н. Д., Лепяхин В. К. и др. Оценка нежелательных реакций при применении лекарственных средств в России в 2013 году. Безопасность и риск фармакотерапии. 2014. Т1, №2. С. 31–41. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-nezhelelatelnykh-reaktsiy-pri-primenenii-lekarstvennykh-sredstv-v-rossii-v-2013-godu> (дата обращения: 09.12.2024).
49. Бахмутская Е. В., Чернявская О. П., Волкова Н. А. Система мониторинга за побочными проявлениями после иммунизации в России и мире. Современные аспекты и проблемы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022. №21(5). С. 4–13. doi:10.31631/2073-3046-2022-21-5-4-13
50. Лакоткина Е. А., Харит С. М., Черняева Т. В. и др. Поствакцинальные осложнения (клиника, диагностика, лечение, профилактика). Пособие практического врача, СПб: Санкт-Петербургский медицинский информационно-аналитический центр, 2004. – 79 с.
51. Śmietanińska K, Rastawicki W. Seroprevalence of Ig G antibodies against tetanus toxoid among different age groups in Poland. // *Ann Agric Environ Med*. 2024. T31, №3. C. 329–333. doi: 10.26444/aaem/182987
52. Маянский Н. А., Мукожева Р. А., Куличенко Т. В. и др. Серологический мониторинг уровней антител к возбудителям столбняка, дифтерии и коклюша у школьников 11–17 лет в семи регионах Российской Федерации. Российский педиатрический журнал. 2019. Т.22, №2. С.81–87. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-2-81-87>
53. Каримов И. З., Горовенко М. В., Пеньковская Н. А. и др. Уровень напряженности иммунитета к дифтерии и столбняку у населения Республики Крым. Инфекция и иммунитет. 2015. Т. 5, № 2. С. 165–170. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170
54. Gao H., Lau E., Cowling B.J. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 2022. Vol. 225, N4. P.557–566. doi: 10.1093/infdis/jiab480.
55. Theeten H., Hutse V., Htns.N., et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. // *Epidemiol. Infect.* 2011. N139. P.494–504. doi:10.1017/S0950268810001536
56. Papagiannis D., Threos E., Marialis A., et al. Diphtheria and Tetanus Immunity Status among Greek Adults: Results from a Nationwide Seroprevalence Study. *Vaccines (Basel)*. 2024. Vol.12, N4. P.378. doi: 10.3390/vaccines12040378.
57. Try Zasada A.A., Rastawicki W., Rokosz N., et al. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland. *BMC Infect Dis*. 2013. N13. C.551. doi: 10.1186/1471-2334-13-551
58. Angelidakis G., Chemaly R. F., Sahasrabhojane P.V., et al. Humoral Immunity and Antibody Responses against Diphtheria, Tetanus, and Pneumococcus after Immune Effector Cell Therapies: A Prospective Study. *Vaccines (Basel)*. 2024. Vol.12, N9. P.:1070. doi: 10.3390/vaccines12091070.
59. Васильева Г. В., Костинцов М. П., Лыскина Г. А. и др. Противодифтерийный и противостолбнячный иммунитет у детей с системными заболеваниями соединительной ткани. Детские инфекции. 2004. №3. С. 9–11. Доступно на: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivodifteriynyy-i-protivostolbnyachnyy-immunitet-u-detej-s-sistemnyimi-zabolevaniyami-soedinitelnoy-tkani> (дата обращения: 09.12.2024).
60. Trucchi C., Zoppi G. Decennial diphtheria-tetanus adult boosters: are they really necessary? *J Prev Med Hyg*. 2015. T56, №1. C.44–8.

References

1. Gill DM. Bacterial toxins: a table of lethal amounts. *Microbiol Rev*. 1982. 46 (1):86–94. doi: 10.1128/mr.46.1.86–94.1982.
2. WHO. Immunological basis for immunization series module 3: tetanus. Available at <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275340>. Accessed: 10.11.2024
3. Komarovskaya EI, Perelygina OV. Current incidence of certain clostridial infections: gas gangrene and tetanus. *BIOPreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie. BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2021; 21(1):31–38. (In Russ.). doi.org/10.30895/2221-996X-2021-21-1-31-38
4. Jun L, Zicheng L, Chao Yu, et al. Global epidemiology and burden of tetanus from 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *International Journal of Infectious Diseases*. 2023; 132 :118–126 doi.org/10.1016/j.ijid.2023.04.002
5. Rukovodstvo po epidemiologii i infeksionnykh bolezney. Ed.: Pokrovskiy VI. M.: «Meditsina» 1993:432–440
6. Gonçalves G F, Italo BM, Meneses do Rêgo AC, et al. Postoperative tetanus in abdominal surgery: scope review. *MOJ Surg*. 2023;11(2):63–66 doi:23937/2378-3397/1410150
7. Pokrovskiy VI, Onischenko GG, Cherkasskiy BA. Evolyutsiya infeksionnykh bolezney v XX veke: rukovod. dlya vrachey. M.: «Meditsina». 2003: 551–567. (In Russ.).
8. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Tetanus. Annual epidemiological report for 2022. Stockholm: ECDC; 2024. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/tetanus-annual-epidemiological-report-2022>. Accessed: 10.11.2024
9. Information collection of statistical and analytical materials "Infectious diseases in Russia (1913–2002)" // Federal Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance. Moscow, 2003: 45–46/ (In Russ.).
10. WHO. Vaccine-preventable diseases: monitoring system.2020 global summary. ncidence time series for Russian Federation. Available at: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. Accessed: 10.11.2024
11. Sergeeva TI, Marveev KI. Geographical distribution of Cl. Tetani in the soil of the USSR. *Hygiene and sanitation*. 1968;10:39–45. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/geograficheskoe-rasprostranenie-vozbuditelya-stolbnyaka-v-pochve-sssr> (Accessed: 09.12.2024). (In Russ.).
12. Yastrebov V.V., Sergeeva T.I., Zarubina E.K. Contamination of soils of the Arkhangelsk region with the tetanus pathogen. *Hygiene and sanitation*. 1973; 1:43–45. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/obsemenennost-vozbuditelom-stolbnyaka-pochvy-arhangel'skoy-oblasti> (Accessed: 09.12.2024). (In Russ.).
13. Petlakh VI. Tetanus in children: a modern concept of infection management. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018; 46 (2):160–70. doi: 10.18786/2072-0505-2018-46-2-160-170. (In Russ.).
14. Simovanyan EM, Goncharova E L, Denisenko VB. Tetanus is a difficult diagnosis in children. *Children's Infections*. 2019;18(4):70–72 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-70-72>. (In Russ.).
15. Karachentseva DYa, Krylova DR, Topolyan AV. Tetanus is not forgotten. *Kuban State Medical University*. 2020; 23(6): 399–400. (In Russ.).
16. Kurmaeva, DYu, Melnikov VL, Shubina YuA. A case of post-traumatic tetanus in the Penza region. *Bulletin of the Penza State University*. 2020 Vol. 29, No. 1. P. 68–71. (In Russ.).
17. Kozlov AA, Shevchuk IV, Emelyanov AN, et al. Generalized tetanus in an 11-year-old boy: A case report. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(1):69–75. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic693> (In Russ.).
18. Ryumin AM, Sobolevskaya OL, Korochkina OV, et al. The case of mild tetanus: clinical tactics. *Far Eastern medical Journal*.2017; 3:98. <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-stolbnyaka-legkogo-techeniya-takticheskie-osobennosti-vedeniya>. Accessed: 10.11.2024 (In Russ.).
19. Evans AS, Brachman PS, editors. *Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control*. 3rd ed. New York and London. Plenum Medical Book Company. 1998: 741–754
20. CDC. Manual for the Surveillance of Vaccine-Preventable Diseases Chapter 16: Tetanus. Available at: <https://www.cdc.gov/surv-manual/php/table-of-contents/chapter-16-tetanus.html>. Accessed: 10.11.2024
21. Okuda M, Morizane A, Asaba S, et al. An unexpected case of tetanus in a fully immunized 20-year-old female: a case report. *Int J Emerg Med*. 2024 Apr 24;17(1):59. doi: 10.1186/s12245-024-00633-1. PMID: 38658846; PMCID: PMC11040956.
22. Feldblum IV., Subbotina KA, Nikolaeva AM, et al. Status of immunity against diphtheria, tetanus and pertussis in adults currently. *Russian Journal of Immunology*. 2017.20(1): 64–69. (In Russ.).
23. Tetanus vaccines: WHO position paper - February 2017. *Weekly Epidemiol Rec*. 2017; 92(06). Cited 2024 Mar 30. Available at: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/254582/WER9206.pdf?sequence=1>. Accessed: 10.11.2024
24. European Centre for Disease Prevention and Control. Vaccine Scheduler. Stockholm: ECDC; 2019. Available from: <http://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu>. Accessed: 10.11.2024
25. CDC. Tetanus vaccination. Available at: <https://www.cdc.gov/tetanus/vaccines/index.html>. Accessed: 10.11.2024
26. Slička AM, Park B, Gao L, et al. Incidence of tetanus and diphtheria in relation to adult vaccination schedules. *Clin Infect Dis*. 2020;72(2):285–92.
27. UK Health Security Agency Complete routine immunisation schedule from 1 September 2024. Available at: <https://www.gov.uk/government/publications/the-complete-routine-immunisation-schedule/the-complete-routine-immunisation-schedule-from-february-2022>. Accessed: 10.11.2024
28. Basov AA, Maksimova NM, Vysochanskaya SO, et al. Assessment of the State of Antidiphtheria Immunity in Different Age Groups of the Population of the Russian Federation Based on Seromonitoring Data for 2015–2021. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):63–73 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73>

29. Hammarlund E, Thomas A, Poore EA, et al. et al. Durability of Vaccine-Induced Immunity Against Tetanus and Diphtheria Toxins: A Cross-sectional Analysis. *Clin Infect Dis*. 2016 May 1;62(9):1111–1118. doi: 10.1093/cid/ciw066. Epub 2016 Mar 21. Erratum in: *Clin Infect Dis*. 2016 Jul 1;63(1):150. doi: 10.1093/cid/ciw269.
30. Olander RM, Auranen K, Härkänen T, et al. High tetanus and diphtheria antitoxin concentrations in Finnish adults—time for new booster recommendations? *Vaccine*. 2009;27(39):5295–8. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.06.080. Epub 2009 Jul 9. PMID: 19596410.
31. Hopkins JP, Riddle C, Hollidge M, et al. A systematic review of tetanus in individuals with previous tetanus toxoid immunization. *Can Commun Dis Rep*. 2014;40(17):355–364. doi:10.14745/ccdr.v40i17a03.
32. Vollman KE, Acquisto NM, Bodkin RP. A case of tetanus infection in an adult with a protective tetanus antibody level. *Am J Emerg Med*. 2014;32(4):392.e3–4.
33. Ribak VO, Sudakevich VG., Nasalsky TV, et al. A case of tetanus in a previously immunized person. *Child's Health*. 2023;18(5):391–397 doi: 10.22141/2224-0551.18.5.2023.1618 (In Ukr.)
34. Feldblum I.V, Subbotina KA, Markova NI, et al. Combined vaccines Bubo-M and Bubo-Coc in the National vaccination schedule. *Medical Council* . 2017; 4: 94-98. doi:10.21518/2079-701X-2017-4-94-98. (In Russ.)
35. Namazova-Baranova LS, Kharit SM, Perminova OA, et al Safety and Immunogenicity of Fully Liquid Hexavalent DTaP-IPV-HepB-Hib Vaccine in Healthy Infants in Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2019;18(3):28–39. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-3-28-39> (In Russ.).
36. Thierry-Carstensen B, Jordan K, Uhlving HH, et al. A randomised, double-blind, non-inferiority clinical trial on the safety and immunogenicity of a tetanus, diphtheria and monocomponent acellular pertussis (Tdap) vaccine in comparison to a tetanus and diphtheria (Td) vaccine when given as booster vaccinations to healthy adults vaccine. *Vaccines*. 2012 Aug 10;30(37):5464–71. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.07
37. Halperin SA, Donovan C, Marshall GS, et al. Randomized controlled trial of the safety and immunogenicity of revaccination with tetanus-diphtheria-acellular pertussis vaccine (Tdap) in adults 10 years after previous dose. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2019;8:105–114. doi: 10.1093/jpids/pix113.
38. Niyazaliev MS, Toygombaeva VS, Djumaliev GA, et al. The state of post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in the population of the Kyrgyz Republic. Problems of social hygiene, health care and history of medicine. 2021; 29 (4):988–991 DOI: <http://dx.doi.org/10.32687/0869-866X-2021-29-4-988-991> (In Russ.).
39. Kolodkina VL, Samoiloovich EO, Martinov VS, et al. Population Immunity to Diphtheria and Tetanus in the Republic of Belarus Following Long-Standing Vaccination. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018;17(3):19–26 (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26> (In Russ.).
40. Korotkova VA, Khomichuk VA. Serological monitoring of the state of collective immunity to infections controlled by specific prophylaxis among the population of Primorsky Region. *Health. Medical ecology. Science*. 2016; 3 (66): 102–7. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskiy-monitoring-sostoyaniya-kollektivnogo-immuniteta-k-infektsiyam-upravlyayemyh-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki>. Accessed: 09.12.2024.
41. Chubirko MI, Degtareva IM, Kholodova LA, et al. Monitoring the intensity of immunity against diphtheria and tetanus in the population of the Voronezh region. [abstract]. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2016; 6(3):124. (In Russ.) <https://iimmun.ru/iimm/article/download/424/294>. Accessed: 10.11.2024.
42. Zhang C, Hu W, Ma Y, et al. Seroepidemiology of Tetanus among Healthy People Aged 1–59 Years Old in Shaanxi Province, China. *Vaccines*. 2022. 10. 1806. <https://doi.org/10.3390/vaccines10111806>
43. Lot release volume of tetanus vaccines in China from 2017 to 2022, by producer. Available at: <https://www.statista.com/statistics/1425544/china-lot-release-volume-of-tetanus-vaccines> (дата обращения: 10/11.2024)/ Lot release volume of tetanus vaccines in China from 2017 to 2022, by producer. Available at: <https://www.statista.com/statistics/1425544/china-lot-release-volume-of-tetanus-vaccines> Accessed: 10.11.2024
44. Alagappan K, Poland GA. Best practices for tetanus vaccination and treatment. *Pharmacy Practice News. Special Report*. 2019;1–8 Available at: https://www.tdvax.com/documents/3022863/0/Special_report.pdf/24651d69-afa0-4f7e-a9b8-5c46609c13df?t=1562773299136/Accessed: 10.11.2024
45. CDC. About diphtheria, tetanus and pertussis vaccines. From Pink book. Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-dtap-td/hcp/about-vaccine.html> (дата обращения: 09.12.2024). /CDC. About diphtheria, tetanus and pertussis vaccines. From Pink book. <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/dtap-dtap-td/hcp/about-vaccine.html> Accessed: 10.11.2024
46. Fedorov AM, Tatochenko VK, Wundtsettel NN, et al. Post-vaccination complications. *Childhood infections*. 2004;2:17–20. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/postvaksinalnye-oslozhneniya>. Accessed: 12.11.2024
47. Jacobs RL, Lowe RS, Lanier BQ. Adverse reactions to tetanus toxoid. *JAMA*. 1982;247(1):40–2.
48. Merkulov VA, Bunyatyan ND, Lepakhin VK, et al. Evaluation of adverse reactions in the use of drugs in Russia in 2013. Safety and risk of pharmacotherapy. 2014. 1(2): 31–41 (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-nezhelatelnykh-reaktsiy-pri-primenenii-lekarstvennykh-sredstv-v-rossii-v-2013-godu>
49. Bakhmutskaya EV, Chernyavskaya OP, Volkova NA. Monitoring system for adverse events following immunization in Russia and the world. *Modern aspects and problems. Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022;21(5): 4–13 (In Russ.). doi:10.31631/2073-3046-2022-21-5-4-13
50. Lakotkina EA, Kharit SM, Chernyaeva TV, et al. Post-vaccination complications (clinic, diagnostics, treatment, prevention). *Handbook of a practical physician*, St. Petersburg: St. Petersburg Medical Information and Analytical Center, 2004. – 79 p. (In Russ.).
51. Śmietańska K, Rastawicki W. Seroprevalence of Ig G antibodies against tetanus toxoid among different age groups in Poland. *Ann Agric Environ Med*. 2024; 31(3): 329–333. doi: 10.26444/aaem/182987
52. Mayansky NA, Mukozheva RA, Kulichenko TV, et al. Serological monitoring of levels of antibodies to pathogens of tetanus, diphtheria and pertussis in schoolchildren aged of 11–17 years of seven regions of the Russian Federation. *Russian pediatric journal*. 2019; 22(2): 81–87 (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9561-2019-22-2-81-87>
53. Karimov IZ, Gorovenko MV, Penkovskaya NA, et al. The level of intensity of immunity to diphtheria and tetanus among the population of the Republic of Crimea. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2015; 5(2): 165–170. doi: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170 (In Russ.).
54. Gao H, Lau E, Cowling BJ. Waning Immunity After Receipt of Pertussis, Diphtheria, Tetanus, and Polio-Related Vaccines: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Infect Dis*. 2022 Feb 15;225(4):557–566. doi: 10.1093/infdis/jiab480.
55. Theeten H, Hutse V, Htns.N, et al. Are we hitting immunity targets? The 2006 age-specific seroprevalence of measles, mumps, rubella, diphtheria and tetanus in Belgium. *Epidemiol. Infect*. 2011; 139: 494–504. doi:10.1017/S0950268810001536
56. Papagiannis D, Thireos E, Mariolis A, et al. Diphtheria and Tetanus Immunity Status among Greek Adults: Results from a Nationwide Seroprevalence Study. *Vaccines*. 2024 Apr 2;12(4):378. doi: 10.3390/vaccines12040378.
57. Try Zasada AA, Rastawicki W, Rokosz N, et al. Seroprevalence of diphtheria toxoid IgG antibodies in children, adolescents and adults in Poland. *BMC Infect Dis*. 2013 Nov 19;13:551. doi: 10.1186/1471-2334-13-551
58. Angelidakis G, Chemaly RF, Sahasrabhojane PV, et al. Humoral Immunity and Antibody Responses against Diphtheria, Tetanus, and Pneumococcus after Immune Effector Cell Therapies: A Prospective Study. *Vaccines*. 2024;12(9):1070. doi: 10.3390/vaccines12091070.
59. Vasilyeva GV, Kostinov MP, Lyskina GA, et al. Anti-diphtheria and anti-tetanus immunity in children with systemic connective tissue diseases. *Children's infections*. 2004; N3: 9–11. (In Russ.). Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/protivodifteriynny-i-protivostolnyachnyy-immunitet-u-detej-s-sistemnymi-zabolevaniyami-soedinitelnoy-tkani> Accessed: 09.12.2024
60. Trucchi C, Zoppi G. Decennial diphtheria-tetanus adult boosters: are they really necessary? *J Prev Med Hyg*. 2015 Jun 10;56(1):E44–8.

Об авторе

- Людмила Викторовна Рубис – к. м. н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института ФГБОУ ВО Петрозаводский государственный университет, 185910, Россия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, 33. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ORCID0000-0001-6602-9621.

Поступила: 16.12.2024. Принята к печати: 02.02.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Author

- Lyudmila V. Rubis – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor Medical Institute, Petrozavodsk State University, 33, pr. Lenina, Petrozavodsk, 185910, Russia. +7 (921) 469-20-78, rublusja@mail.ru. ORCID0000-0001-6602-9621.

Received: 16.12.2024. Accepted: 02.02.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.