

Оценка антитоксического иммунитета к дифтерии и столбняку у взрослого населения

Л. В. Рубис*

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет», г. Петрозаводск

Резюме

Актуальность. В результате десятилетий массовой иммунизации населения против дифтерии и столбняка заболеваемость этими инфекциями снизилась до спорадического уровня, однако риск заражения по-прежнему сохраняется. **Цель.** Оценить уровень антитоксического поствакцинального иммунитета к дифтерии и столбняку у взрослого населения с учетом прививочного анамнеза. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты исследований уровня IgG к дифтерийному и столбнячному анатоксинам у взрослого населения Республики Карелия, обследованного в 2008 г. (103 человека) и в 2022–2024 гг. (1017 человек). Лабораторные исследования проводились микрометодом в реакции пассивной гемагглютинации. Пробы крови отбирали без учета прививочного анамнеза. Серонегативными считали лиц с титром антител менее 1:20. **Результаты и обсуждение.** Из 103 человек, обследованных в 2008 г., серонегативными к дифтерии были 2,9 %, к столбняку – 3,9 %. Все серонегативные были старше 50 лет. Среди привитых менее 11 лет назад серонегативными к дифтерии оказались 3,9 %, к столбняку – 2,9 %. Из 1017 лиц, обследованных в 2022–2024 гг., доля серонегативных к дифтерии составила 1,2 %, к столбняку – 0,8 %. Частота обнаружения антител в титрах 1:320 и выше к дифтерии достигала 88,0 %, к столбняку – 97,6 %. У лиц старше 50 лет частота отсутствия защитного уровня антител к обеим инфекциям оказалась несколько ниже, чем у лиц 20–49 лет. Из 400 человек в течение 5 лет до исследования были привиты 39,5 %, в течение 6–10 лет – 46,8 %, и 11–18 лет – 13,8 %. Среди достоверно привитых выявлен 1,0 % серонегативных к дифтерии и ни одного к столбняку; антитела в титре 1:320 и выше к дифтерии имели 88,5 %, к столбняку – 98,3 %. У более 90 % из них титры антител достигали 1:2560 и 1:5120 к обоим анатоксинам. У 85 лиц, достоверно не получавших дополнительной дозы столбнячного анатоксина, после ревакцинации АДС-М-анатоксином среднегеометрический титр антител к столбняку ($11,7 \log_2$; 1:3397) был выше, чем к дифтерии ($11,0 \log_2$; 1:2048), и многократно выше защитного уровня к обеим инфекциям. **Заключение.** Исследование показало высокий уровень серопревалентности к дифтерии и столбняку во всех возрастных группах взрослого населения, что подтверждает данные о высоком охвате иммунизацией. У большинства обследованных, независимо от срока, прошедшего после последней прививки (в пределах 18 лет), титр антител к обеим инфекциям превышал 1:320. Уровень антитоксических антител к столбняку был несколько выше, чем к дифтерии.

Ключевые слова: дифтерия, столбняк, антитела, антитоксический иммунитет, иммунизация, иммунологическая защита

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Рубис Л. В. Оценка антитоксического иммунитета к дифтерии и столбняку у взрослого населения. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2026;25(4):72-80. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-4-72-80>

Assessment of Antitoxic Immunity to Diphtheria and Tetanus in the Adult Population

Rubis L.V.*

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Petrozavodsk State University», Petrozavodsk, Russia

Abstract

Relevance. Decades of mass immunization against diphtheria and tetanus have led to a decline in the incidence of these infections to sporadic levels. But the risk of infection continues to this day. **Aims.** To assess the level of antitoxic post-vaccination immunity to diphtheria and tetanus in the adult population, taking into account the vaccination history. **Materials and methods.** The results of studies of the level of IgG antibodies to diphtheria and tetanus toxoids in the adult population of the Republic of Karelia, examined in 2008 (103 people) and in 2022–2024 (1017 people), were analyzed. Laboratory studies were carried out using the micromethod in the passive hemagglutination reaction. Blood samples were taken without taking into account vaccination history. Persons with an antibody titer of less than 1:20 were considered seronegative. The results of the study of samples from 103 people in 2008 and

* Для переписки: Рубис Людмила Викторовна — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института, Петрозаводский государственный университет, 185910, Россия, Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33. Тел.: +7 (921) 469-20-78. E-mail: rublusja@mail.ru. ©Рубис Л.В.

** For correspondence: Lyudmila V. Rubis — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Phthisiology, Infectious Diseases and Epidemiology, Medical Institute, Petrozavodsk State University, 33 Lenina Ave., Petrozavodsk 185910, Russia. Tel.: +7 (921) 469-20-78. E-mail: rublusja@mail.ru. ©Rubis L.V.

400 people in 2022–2024, were compared with data on the receipt of the latest diphtheria and tetanus vaccination. **Results.** Of 103 people examined in 2008, 2.9 % were seronegative for diphtheria and 3.9 % for tetanus. All seronegative patients were over 50 years of age. 82.5 % of those examined had an antibody titer of $\geq 1:320$ to diphtheria and 86.4 % to tetanus. Within 5 years before the study 58.3 % were vaccinated, 6–10 years – 37.9 %, 11–14 years – 3.9 % of those examined. The vast majority of those examined had an antibody titer of $\geq 1:320$, regardless of the time elapsed since the last vaccination. 3.9 % of those vaccinated less than 11 years ago were seronegative for diphtheria, and 2.9 % for tetanus. Of 1017 individuals examined in 2022–2024, the proportion of seronegative for diphtheria was 1.2 %, for tetanus – 0.8 %. The frequency of detection of antibodies in titers of 1:320 and higher to diphtheria is 88.0 %, to tetanus – 97.6 %. In persons over 50 years of age, the frequency of lack of protective antibody levels to both infections was slightly lower than in persons 20–49 years of age. Of 400 people, 39.5 % were vaccinated within 5 years before the study, 6–10 years old – 46.8 %, 11–18 years old – 13.8 % of people. Among those reliably vaccinated, 1.0 % were found to be seronegative for diphtheria and none for tetanus. 88.5 % had antibodies in a titer of 1:320 and higher to diphtheria, and 98.3 % to tetanus. More than 90 % of them were individuals with a titer of 1:2560 and 1:5120 to both toxoids. In 85 individuals who did not reliably receive an additional dose of tetanus toxoid after revaccination with ADS-M toxoid, the geometric mean titer of antibodies to tetanus ($11.7 \log_2$, 1:3397) was higher than to diphtheria ($11.0 \log_2$, 1:2048), but in both cases they were many times higher than the protective level. **Conclusions.** The study showed a high level of seroprevalence for diphtheria and tetanus in all age groups of the adult population, which confirms the data on high immunization coverage. In the majority of those examined, regardless of the time elapsed since the last vaccination (within 18 years), the antibody titer to both infections exceeded 1:320. The level of antitoxic antibodies to tetanus was slightly higher than to diphtheria

Keywords: diphtheria, tetanus, antibodies, antitoxic immunity, immunization, immunological protection

No conflict of interest to declare.

For citation: Rubis L.V. Assessment of antitoxic immunity to diphtheria and tetanus in the adult population. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2026;25(4):72–80 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2026-25-4-72-80>

Введение

Иммунизация детей против дифтерии и столбняка с использованием комбинированных ассоциированных препаратов (вакцины АКДС и АДС-анатоксина) в СССР начала проводиться с начала 1960-х гг.; через 10 лет для ревакцинации стали применять АДС-М-анатоксин с уменьшенной антигенной нагрузкой [1]. К моменту старта массовой иммунизации заболеваемость обеими инфекциями находилась на высоком уровне. В 1950–1959 гг. только в РСФСР ежегодно регистрировалось от 51,8 до 104,1 тыс. случаев дифтерии и от 773 до 1043 – столбняка [2]. Ревакцинация взрослого населения с 16 до 56 лет с 10-летним интервалом была введена в Национальный календарь профилактических прививок в 1986 г. [3], однако до середины 1990-х гг. эта работа проводилась недостаточно активно [1,4]. Эпидемия дифтерии стала трагическим триггером, изменившим ситуацию с вакцинацией населения против обеих инфекций. В настоящее время охват плановыми прививками против дифтерии и столбняка детей, подростков и взрослых, согласно формам статистической отчетности, в целом по стране превышает 95 %, что позволяет считать эти инфекции управляемыми [5,6]. В 2013–2023 гг. число ежегодно выявляемых больных столбняком сократилось до 8–18 человек, а больные дифтерией регистрировались не каждый год, и их максимальное количество не превышало 5 человек [7]. Вместе с тем риск завоза дифтерии из стран с неблагополучной эпидемической ситуацией и местного заражения столбняком сохраняется.

Современная схема плановой иммунизации против дифтерии и столбняка в России включает

6 инъекций анатоксина детям (последняя в 14 лет) и ревакцинации взрослых каждые 10 лет без возрастных ограничений [8], что должно обеспечить пожизненное поддержание антитоксического иммунитета на уровне выше защитного. Пациентам с инфицированными травмами, у которых после последней прививки прошло 5 и более лет, вводится дополнительная доза столбнячного анатоксина [9]. Несмотря на то, что летальная доза столбнячного токсина в 400 раз ниже, чем дифтерийного [10], для обеих инфекций базовым защитным уровнем, предохраняющим от клинически выраженного заболевания, считают показатель IgG 0,01–0,1 МЕ/мл в реакции нейтрализации *in vivo* [11,12], что соответствует титру 1:20–1:160 в реакции РПГА, до настоящего времени используемой в нашей стране для количественной оценки антитоксического иммунитета [9,13]. Результаты отдельных исследований коллективного иммунитета к дифтерии и столбняку в нашей стране [5,6,14–16] и странах ближнего зарубежья [17,18] свидетельствуют о высокой доле лиц, имеющих иммунологическую защиту, как среди детей и подростков, так и среди взрослых. У значительной части обследованных выявлялся очень высокий уровень антител $> 1:320$ ($> 1,0$ МЕ/мл) [14–17], превышающий показатель (1:160), при котором не требуется иммунизация лиц с неизвестным прививочным анамнезом [9,19]. В то же время гиперсинтез антитоксических антител в ответ на введение анатоксина иммунному человеку может приводить к изменениям иммунореактивности организма за счет увеличения количества Т-супрессоров и снижения количества Т-хелперов, что наблюдалось при введении здоровым взрослым лицам АКДС-вакцины или АД-М-анатоксина [20].

В условиях высокого охвата прививками против дифтерии и столбняка с неоднократным получением на протяжении жизни бустерных доз анатоксинов для оценки эффективности тактики профилактической работы актуальным представляется исследование напряженности антитоксического иммунитета к обеим инфекциям у взрослого населения в зависимости от срока, прошедшего после получения последней ревакцинации. Отсутствие в научной литературе публикаций, содержащих такие сведения, определило цель данного исследования.

Цель работы – оценить уровень антитоксического поствакцинального иммунитета к дифтерии и столбняку у взрослого населения с учетом прививочного анамнеза.

Материалы и методы

Ретроспективно проанализированы результаты исследований уровня IgG к дифтерийному и столбнячному анатоксинам у взрослого населения Республики Карелия, обследованного в рамках серологического мониторинга коллективного иммунитета в 2008 и 2022–2024 гг. Контингенты и численность групп обследуемых лиц определялись приказом Министерства здравоохранения Республики Карелия на основании предложений Управления Роспотребнадзора по Республике Карелия. В соответствии с МУ 3.1.2949-11 [13] пробы крови отбирали у взрослых лиц, не имевших на момент обследования острых заболеваний, без учета прививочного анамнеза. Группы исследования формировались в медицинских организациях методом случайной выборки из числа лиц, обследуемых с профилактической целью. Лабораторные исследования проводились на базе ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Республике Карелия» микрометодом в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с использованием эритроцитарных дифтерийного и столбнячного диагностикумов отечественного производства.

Всего проанализированы результаты лабораторных исследований 103 проб, отобранных у жителей г. Петрозаводска в возрасте 20–74 лет в 2008 г. и 1017 проб от лиц 20–84 лет в 2022–2024 гг., проживающих в г. Петрозаводске и 7 административных территориях Республики Карелия. От общего числа обследованных лица в возрасте до 50 лет составляли 72,8 % в 2008 г. и 75,6 % – в 2022–2024 гг. Результаты лабораторных исследований у всех лиц, обследованных в 2008 г. и в 2022–2024 гг., были сопоставлены с данными о получении последней прививки против дифтерии и столбняка на основании записей в «Медицинской карте пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях» (ф. 025/у).

Минимальный объем выборки, необходимый для исследований повышенной точности, составляет 400, минимальный размер выборки для исследований с неизвестным ожидаемым уровнем

серопревалентности – 383 с уровнем значимости $p < 0,05$ [21,22]. Количество проанализированных результатов исследований в 2022 – 2024 гг. существенно превышало, а результатов, сопоставленных с прививочным анамнезом, соответствовало минимальному объему выборки, что позволило использовать их для оценки ситуации в популяции в целом. Количество исследований в 2008 г. было недостаточным, результаты рассмотрены как ориентировочные для оценки динамики изменения ситуации.

В соответствии с МУ 3.1.2949-11 [13] серонегативными к дифтерии и столбняку считали лиц с титром антитоксических антител ниже 1:20, серопозитивные лица были разделены на группы: 1:20–1:40, 1:80–1:160 и $\geq 1:320$. При активности (чувствительности) дифтерийного диагностикума с противодифтерийной контрольной сывороткой в пределах 1:3200–1:12800, а столбнячного с противостолбнячной контрольной сывороткой – 1:1280–1:51200, титры антител в РПГА 1:20–1:40 соответствуют концентрации антитоксических антител 0,015–0,1 МЕ/мл, 1:80–1:160 – 0,06–0,5 МЕ/мл, 1:320 – 0,25–1,0 МЕ/мл, 1:5120 – 4,0–16,0 МЕ/мл в реакции нейтрализации *in vivo* [16]. Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах и экстенсивных показателях (%). Для экстраполяции данных 2022–2024 гг. на генеральную совокупность проведен расчет 95 % доверительного интервала (ДИ) по Клопперу-Пирсону. Сравнительный анализ достоверности различий выполняли с использованием критерия согласия Пирсона (χ^2). Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез о существовании различий между исследуемыми группами был принят равным 0,05 (5 %). У 85 человек, достоверно не получавших после последней ревакцинации АДС-М-анатоксином дополнительных доз АС-анатоксина, рассчитан средний геометрический титр антител к дифтерии и столбняку ($\log_2$). Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных программ Excel 2013.

Результаты и обсуждение

Из 103 человек, чьи пробы были исследованы в 2008 г., серонегативными к дифтерии оказались 2,9 %, к столбняку – 3,9 % (табл. 1). Все серонегативные были старше 50 лет. Титр антител $\geq 1:320$ к дифтерии имели 82,5 %, к столбняку – 86,4 % обследованных. При этом среди лиц в возрасте 20–39 лет высокий титр антител выявлялся гораздо чаще (в среднем 94,8 % к дифтерии и 91,4 % к столбняку), чем среди лиц 40–74 лет – 66,7 % и 80,0 % соответственно.

При анализе прививочного анамнеза установлено, что одна пациентка 53 лет с титром противодифтерийных антител 1:320 и противостолбнячных 1:20 во взрослом возрасте была привита только против дифтерии, последнюю прививку получила за 8 лет до исследования. Остальные 102 человека

Таблица 1. Уровень антитоксических антител к дифтерии и столбняку у взрослых разных возрастных групп, обследованных в 2008 г. в Республике Карелия

Table 1. Levels of antitoxic antibodies to diphtheria and tetanus in different age groups of adults examined in 2008 in the Republic of Karelia

Возрастная группа Age group лет/years	Обследовано лиц Persons examined	Инфекция Infection	Титры антител, абс.ч./ % Antibodies titers, abs.n./ %			
			<1:20	1:20-1:40	1:80-1:160	≥ 1:320
20-29	31	дифтерия diphtheria	0/0,0	0/0,0	2/6,5	29/93,5
		столбняк tetanus	0/0,0	0/0,0	3/9,7	28/90,3
30-39	27	дифтерия diphtheria	0/0,0	0/0,0	1/3,7	26/96,3
		столбняк tetanus	0/0,0	1/3,7	1/3,7	25/92,6
40-49	17	дифтерия diphtheria	0/0,0	2/11,8	4/23,5	11/64,7
		столбняк tetanus	0/0,0	2/11,8	0/0,0	15/88,2
50-59	20	дифтерия diphtheria	4/20,0	2/10,0	2/10,0	12/60,0
		столбняк tetanus	2/10,0	2/10,0	1/5,0	15/75,0
60-69	8	дифтерия diphtheria	0/0,0	0/0,0	1/12,5	7/87,5
		столбняк tetanus	1/12,5	1/12,5	0/0,0	6/75,0
Всего Total	103	дифтерия diphtheria	4/3,9	4/3,9	10/9,7	85/82,5
		столбняк tetanus	3/2,9	6/5,8	5/4,9	89/86,4

прививались АДС-М-анатоксином, из них в течение 5 лет до исследования 58,3 %, в течение 6–10 лет – 37,9 % и 11–14 лет – 3,9 % (рис. 1). Серонегативными к дифтерии оказались 3,9 %, к столбняку – 2,9 % привитых менее 11 лет назад. Титр антител $\geq 1:320$ имело подавляющее большинство обследованных, независимо от срока, прошедшего после последней прививки. У 76,3 % обследованных титр антител к обеим инфекциям был одинаковым, у 10,5 % титр антител к дифтерии был выше, чем к столбняку, у 13,2 % – ниже.

Из 1017 лиц, обследованных в 2022–2024 гг., доля серонегативных к дифтерии составила 1,2 % [95 % ДИ: 0,5–1,9], к столбняку – 0,8 % [95 % ДИ: 0,3–1,4], что было ниже показателей 2008 г. (табл. 2). У лиц 20–49 лет частота отсутствия защитного уровня антител к обеим инфекциям оказалась несколько выше, чем у лиц старше 50 лет: к дифтерии – 1,3 % [95 % ДИ: 0,5–2,1] и 0,8 % [95 % ДИ: 0–1,9], к столбняку – 0,9 % [95 % ДИ: 0,2–1,6] и 0,4 % [95 % ДИ: 0–1,2] соответственно, хотя различие недостоверно. Наиболее часто серонегативные выявлялись среди лиц 20–39 лет. Более низкий уровень защищенности молодых людей также

отличался от результатов предыдущего исследования. Низкие титры антител (1:20–1:40) к дифтерии выявляли чаще, чем к столбняку, как среди лиц 50 лет и старше – 2,4 % [95 % ДИ: 0,5–4,3] и 0,8 % [95 % ДИ: 0–1,9], так и моложе 50 лет – 4,4 % [95 % ДИ: 3,0–5,9] и 0,7 % [95 % ДИ: 0,1–1,3].

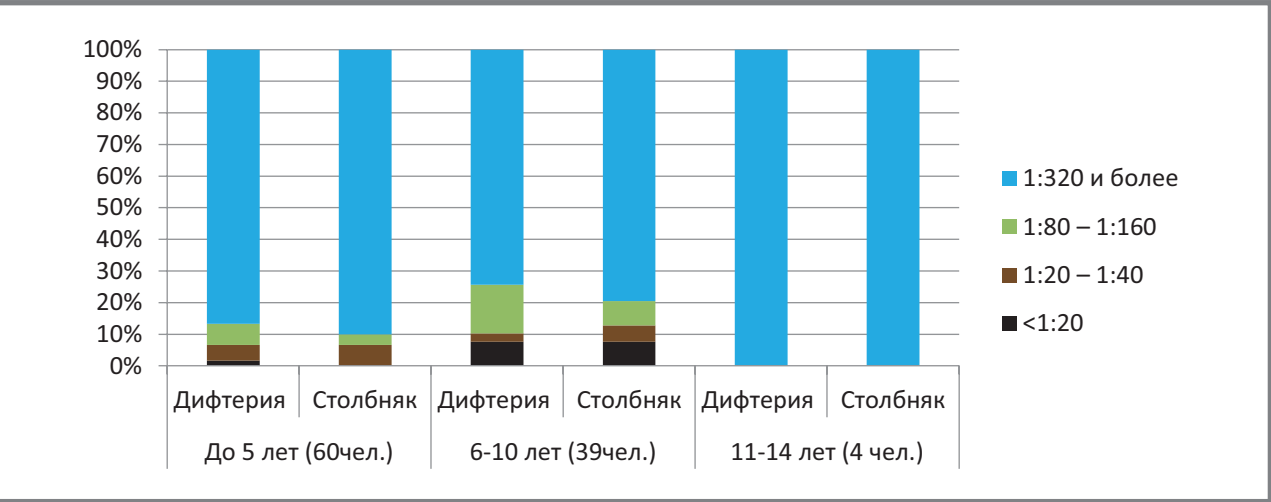
Напротив, частота обнаружения антител в титрах 1:320 и выше к дифтерии в этих группах – 92,7 % [95 % ДИ: 89,5–95,9] и 86,5 % [95 % ДИ: 84,1–88,9] была достоверно ниже, чем к столбняку: 97,6 % [95 % ДИ: 95,7–99,5] и 97,7 % [95 % ДИ: 96,6–98,8]. При этом концентрация антител к дифтерийному анатоксину увеличивалась с возрастом, в то время как уровень противостолбнячных антител достоверно не различался в разных возрастных группах.

Из 400 человек, у которых была известна дата последнего введения АДС-М-анатоксина, 39,5 % получили анатоксин в течение 1–5 лет, 46,8 % – в течение 6–10 лет и 13,8 % – в течение 11–18 лет (рис. 2). Как и в 2008 г., серонегативные к дифтерии лица среди привитых 11–18 лет назад не выявлялись, среди получивших бустерную дозу анатоксина в течение 1–5 и 6–10 лет – лишь 0,6 % и 1,6 %

Таблица 2. Уровни антитоксических антител к дифтерии и столбняку у взрослых разных возрастных групп, обследованных в 2022–2024 гг. в Республике Карелия
Table 2. Levels of antitoxic antibodies to diphtheria and tetanus in different age groups of adults examined in 2022–2024 in the Republic of Karelia

Возрастная группа лет Age group years	Обследовано лиц Persons examined	Инфекция Infection	Титры антител, абс.ч./ % Antibodies titers, abs.n./ %			
			<1:20	1:20-1:40	1:80-1:160	≥ 1:320
20–29	191	дифтерия diphtheria	3/1,6	10/5,2	21/11,0	157/82,2
		столбняк tetanus	3/1,6	1/0,5	2/1,1	185/96,9
30–39	303	дифтерия diphtheria	6/2,0	3/1,0	25/8,3	269/88,8
		столбняк tetanus	4/1,3	4/1,3	3/1,0	292/96,4
40–49	275	дифтерия diphtheria	1/0,4	21/7,6	14/5,1	239/86,9
		столбняк tetanus	0/0,0	0/0,0	1/0,4	274/99,6
50–59	173	дифтерия diphtheria	0/0,0	1/0,6	1/0,6	171/98,8
		столбняк tetanus	1/0,6	2/1,2	1/0,6	169/97,7
60–69	75	дифтерия diphtheria	2/2,7	5/6,7	9/12,0	59/78,7
		столбняк tetanus	0/0,0	0/0,0	2/2,7	73/97,3
Всего Total	1017	дифтерия diphtheria	12/1,2	40/3,9	70/6,9	895/88,0
		столбняк tetanus	8/0,8	7/0,7	9/0,9	993/97,6

Рисунок 1. Уровни антитоксических антител к дифтерии и столбняку у взрослых, обследованных в 2008 г., в зависимости от срока, прошедшего после последней прививки
Figure 1. Levels of antitoxic antibodies to diphtheria and tetanus in different age groups of adults examined in 2008, depending on the time elapsed since the last vaccination

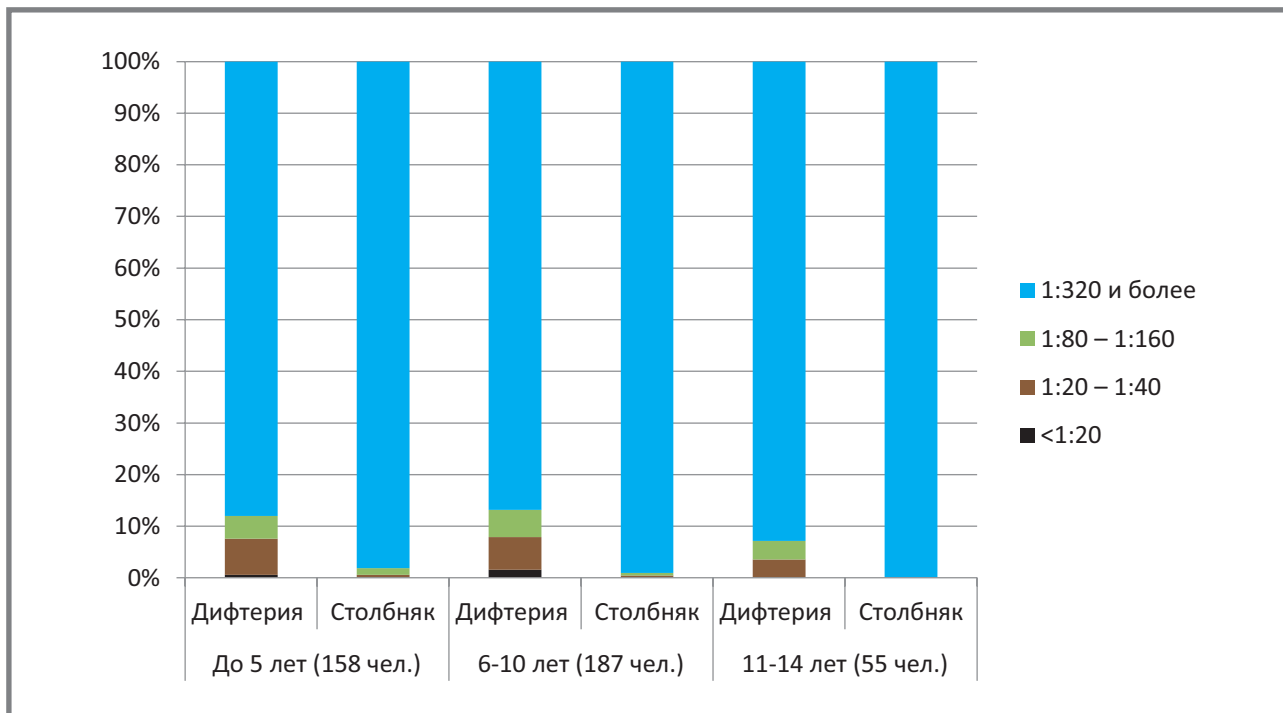


соответственно. Серонегативных к столбняку не выявлено ни в одном случае. Низкий уровень антител (1:20–1:40) к дифтерии при обозначенных разных сроках вакцинации до исследования выявлялся

у 7,0 % [95 % ДИ: 3,0–11,0], 6,4 % [95 % ДИ: 2,9–9,9] и 3,6 % [95 % ДИ: 1,3–8,5] лиц соответственно, что было значительно выше, чем к столбняку – 0,6 % [95 % ДИ: 0,6–1,8], 0,5 % [95 % ДИ: 0,5–1,5]

Рисунок 2. Уровень антитоксических антител к дифтерии и столбняку у взрослых, обследованных в 2022–2024 гг., в зависимости от срока, прошедшего после последней прививки

Figure 2. Level of antitoxic antibodies to diphtheria and tetanus in different age groups of adults examined in 2022–2024, depending on the time elapsed since the last vaccination



и 0 %. Антитела в титре 1:320 и выше к дифтерии имели 88,8 % [95 % ДИ: 83,9–93,7],

87,7 % [95 % ДИ: 83,0–92,4] и 92,7 % [95 % ДИ: 85,8–99,6] обследованных, к столбняку – 98,1 % [95 % ДИ: 96,0–100,2], 97,9 % [95 % ДИ: 95,8–100] и 100 %. Более 90 % среди них составили лица с очень высоким уровнем антител к обоим анатоксинам – 1:2560 и 1:5120. Таким образом, уровень защищенности от столбняка оказался выше, чем от дифтерии, независимо от срока, прошедшего от последней прививки.

Оценка напряженности иммунитета к столбняку и дифтерии с использованием критерия χ^2 показала достоверность различий ($p < 0,02$). В то же время уровень антител как к дифтерии, так и к столбняку достоверно не различался в зависимости от срока, прошедшего с момента последней прививки. Это было характерно как для лиц 20–49 лет, так и для возрастной группы 50 лет и старше. Результаты исследований в 2022–2024 гг. в целом соответствовали результатам 2008 г.

У 80 % из 400 человек титры антител к обоим анатоксинам были одинаковы. Лишь у 1,5 % [95 % ДИ: 0,3–2,7] титр антител к дифтерии был выше, чем к столбняку, в то время как более высокий (в 2–7 раз) титр антител к столбняку имели 18,5 % [95 % ДИ: 14,7–22,3] обследованных лиц. Срок от последней прививки до исследования у лиц с разным уровнем антител к дифтерии и столбняку составлял от 2 до 16 лет. Было предположено, что более высокий уровень антител к столбняку у части

пациентов мог быть связан с дополнительным получением АС-анатоксина. С целью проверки этой гипотезы проведен анализ прививочного анамнеза у 91 человека, который показал, что 5,5 % привитых АДС-М-анатоксином в течение 6–10 лет до исследования дополнительно получали 0,5 мл АС-анатоксина по экстренным показаниям в течение периода от нескольких месяцев до 3 лет до исследования. У 4 из них титр антител к обоим анатоксинам был одинаково высоким ($> 1:2560$), у одного человека титр антител к столбняку был в 5 раз выше, чем к дифтерии. Одному пациенту по экстренным показаниям одновременно ввели АС-анатоксин и АДС-М-анатоксин менее года назад (на момент травмы в доступной для хирурга медицинской документации отсутствовали сведения о его иммунизации). Титр противостолбнячных антител у него составил 1:5120, противодифтерийных – 1:160, на основании чего можно предполагать наличие у него в анамнезе предыдущих прививок против обеих инфекций. Из 85 лиц, не имевших в анамнезе дополнительного введения столбнячного анатоксина, 43 человека (50,6 %) были привиты менее 6 лет, 29 человек (34,2 %) – 6–10 лет и 13 человек (15,2 %) за 11–18 лет назад до исследования. В каждой группе от 72,2 до 79,3 % (в среднем 75,3 %) составляли лица с уровнем антител к обоим токсинам 1:2560–1:5120. Лишь у 3,3 % обследованных выявлены более высокие титры антиоксических противодифтерийных, чем противостолбнячных антител (причем только среди

Таблица 3. Среднегеометрическое титров антител к дифтерии и столбняку
Table 3. Geometric mean titers of antibodies to diphtheria and tetanus

Титр антител antibodies titers	Срок от последней прививки АДС-М-анатоксином, абс. ч. / % Period from the last vaccination with ADS-M-anatoxin abs. n. / %		
	1–5 лет	6–10 лет	11–18 лет
Среднее геометрическое титров к дифтерии ($\log_2$) / титр Geometric mean titer of antibodies to diphtheria ($\log_2$)/titer	10,9/1911	11,1/2320	10,6/1499
Среднее геометрическое титров к столбняку ($\log_2$) / титр Geometric mean titer of antibodies to tetanus ($\log_2$)/titer	11,7/3397	11,7/3397	11,6 /3169

привитых 3–5 лет назад), в то время как титры противостолбнячных антител оказались выше у 21,2 %. Среднегеометрическое титров антител к дифтерии ($11,0 \log_2$, что соответствует титру 1:2048) и столбняку ($11,7 \log_2$ – 1:3397) было многократно выше защитного уровня, включая лиц, привитых за 11–18 лет до исследования. Показатели были одинаковыми у лиц, у которых после последней прививки прошло менее 5 лет и 6–10 лет, а у лиц, привитых 11–18 лет назад, среднегеометрическое титров антител к столбняку снизилось в значительно меньшей степени, чем к дифтерии (табл. 3).

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у подавляющего большинства обследованных лиц независимо от возраста антитоксического противодифтерийного и противостолбнячного иммунитета, значительно превышающего уровень, обеспечивающий защиту от заболевания, что согласовывается с данными других авторов [5,14–18].

Высокий уровень иммунологической защиты выявлен во всех возрастных группах. Причем в исследовании 2022–2024 гг. уровень защиты у лиц в возрасте 50 лет и старше был выше, чем в 2008 г. Это могло быть связано как с получением дополнительных доз анатоксина взрослым населением почти за 2 последних десятилетия, так и с более достоверными данными при большем размере выборки. Выявление в 2022–2024 гг. среди обследованных в возрасте 20–39 лет 4,5 % лиц с низкими титрами антител (1:40 и менее) к дифтерии и 2,4 % к столбняку (отсутствовавших в 2008 г.) при охвате ревакцинацией лиц 18–35 лет, согласно форме статистического отчета № 6 по Республике Карелия за 2022–2024 гг., 97,4–99,1 %, вызывает некоторую настороженность и требует дальнейшего наблюдения. В то же время достоверность сведений о высоком охвате прививками не вызывает особых сомнений, так как охват 17-летних лиц в эти и предыдущие годы составлял 99,9–99,8 %, в том числе третьей ревакцинацией – 96,6–98,4 %. В целом охват вакцинацией и ревакцинацией против дифтерии и столбняка взрослого населения, по данным форм статистической отчетности, в 2003–2008 гг.

составлял 97,2–99,1 %, в 2019–2024 гг. – 96,2–97,8 %. Результаты серомониторинга коллективного иммунитета соответствовали показателям высокого охвата прививками взрослого населения.

Заключение

Исследование показало высокий уровень серопревалентности к дифтерии и столбняку во всех возрастных группах взрослого населения, что подтверждает данные о высоком охвате иммунизацией. У большинства обследованных, независимо от срока, прошедшего после последней прививки (в пределах 18 лет), титр антител к обоим инфекциям превышал 1:320. Уровень антитоксических антител к столбняку был несколько выше, чем к дифтерии.

Впервые проведена оценка напряженности противостолбнячного антитоксического иммунитета в зависимости от срока, прошедшего после последней бустерной дозы АДС-М-анатоксина, а также сопоставлены результаты исследований поствакцинального иммунитета в отношении 2 анатоксинов, подтверждающие сохранение высокого уровня иммунологической защиты против дифтерии и столбняка через 5 лет после последней прививки. Уровень иммунологической защиты против столбняка у привитых выше, чем к дифтерии, что ставит под сомнение целесообразность дополнительного введения АС-анатоксина с целью экстренной профилактики столбняка лицам, у которых после последней прививки АДС-М-анатоксином прошло от 5 до 10 лет. Лица, которым проводилась экстренная профилактика столбняка, имели антитела к обоим анатоксинам в очень высоких титрах. Большинство обследованных лиц получили последнюю бустерную дозу в течение 10 лет, что не позволило оценить продолжительность иммунитета при более длительном интервале. Однако высокий уровень антител $\geq 1:320$ (в основном 1:2560–1:5120) у большинства обследованных дает основание предполагать более продолжительное сохранение иммунологической защиты, чем регламентированные Национальным календарем профилактических прививок 10 лет.

Литература

1. Покровский В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. А. Эволюция инфекционных болезней в XX веке: руководство для врачей. М.: Медицина, 2003. С. 214–237, 551–567.
2. Информационный сборник статистических и аналитических материалов «Инфекционные заболевания в России (1913–2002 гг.)». Федеральный центр госсанэпиднадзора. Москва, 2003. С. 1, 45.
3. Приказ Министерства здравоохранения СССР № 450 от 02.04.1986 «О мерах по предупреждению заболеваемости дифтерией».
4. Галина Н. П., Миндлина А. Я., Полибин Р. В. Анализ организации прививок детского и взрослого населения РФ против дифтерии, столбняка, кори и вирусного гепатита В // Инфекция и иммунитет. 2019. Т. 9, № 5–6. С. 779–786. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786.
5. Басов А. А., Максимова 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. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73.
6. Фельдблюм И. В., Субботина К. А., Николаева А. М. и др. Состояние противодифтерийного, противостолбнячного и противокклюшного иммунитета у взрослых в современных условиях // Российский иммунологический журнал. 2017. Т. 20, № 1. С. 64–69.
7. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2020 global summary. Incidence time series for Russian Federation (RUS). [Электронный ресурс]. Доступно на: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. Ссылка активна на 09.12.2024.
8. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 1122н от 06.12.2021 «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Доступно на: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>. Ссылка активна на 30.01.2025.
9. Методические указания МУ 3.1.2436-09 «Эпидемиологический надзор за столбняком». 2009. Доступно на: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/ccc/mu-3.1.2436_09.pdf. Ссылка активна на 30.01.2025.
10. Gill D. M. Bacterial toxins: a table of lethal amounts // Microbiol Rev. 1982. Vol. 46, No. 1. P. 86–94. DOI: 10.1128/mr.46.1.86-94.1982.
11. WHO. Immunological basis for immunization series module 3: tetanus. [Электронный ресурс]. Доступно на: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275340>. Ссылка активна на 10.11.2024.
12. World Health Organization. Immunological basis for immunization: Module 2: Diphtheria – update 2009. [Электронный ресурс]. Доступно на: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44094>. Ссылка активна на 10.02.2025.
13. Методические указания МУ 3.1.2949-11 «Профилактика инфекционных болезней. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В)». 2011.
14. 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-upravlyayemym-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki>. Ссылка активна на 09.12.2024.
15. Чубирко М. И., Дегтярева И. М., Холодова Л. А. и др. Мониторинг напряженности иммунитета против дифтерии и столбняка у населения Воронежской области. Тезисы // Инфекция и иммунитет. 2016. Т. 6, № 3. С. 124. Доступно на: <https://iimmun.ru/iimm/article/download/424/294>. Ссылка активна на 10.11.2024.
16. Каримов И. З., Горovenko 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.
17. Ниязалыева М. С., Тойгомбаева 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: 10.32687/0869-866X-2021-29-4-988-991.
18. Колодкина В. Л., Самолюков 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.
19. Санитарно-эпидемиологические правила СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
20. Шмелёва Е. А., Попова Т. Н., Сафронова А. В. Особенности формирования естественного и поствакцинального противодифтерийного антитоксического иммунитета // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20, № 1. С. 100–113. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-100-113.
21. Наркевич А. Н., Виноградов К. А. Методы определения минимально необходимого объема выборки в медицинских исследованиях // Социальные аспекты здоровья населения [Электронный ресурс]. 2019. Т. 65, № 6. С. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10. Доступно на: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang.ru/>. Ссылка активна на 10.02.2025.
22. Алгоритм проведения сероэпидемиологических исследований для оценки популяционного иммунитета к кори и краснухе. Инструкция по применению № 025-1221. Минск, 2022. Доступно на: https://www.belriem.by/images/docs/instruction_main/025-1221_10.06.2022.pdf. Ссылка активна на 10.02.2025.

References

1. Pokrovskiy V. I., Onischenko G. G., Cherkasskiy B. A. Evolyutsiya infektsionnykh bolezney v XX veke: rukovodstvo dlya vrachey. M.: Meditsina, 2003. S. 214–237, 551–567. (In Russ.).
2. Informatsionnyy sbornik statisticheskikh i analiticheskikh materialov «Infektsionnyye zabolevaniya v Rossii (1913–2002 gg.)». Federal'nyy tsentr gossanepidnadzora. Moskva, 2003. S. 1, 45. (In Russ.).
3. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya SSSR № 450 ot 02.04.1986 «O merakh po preduprezhdeniyu zabolevayemosti difteriyey». (In Russ.).
4. Galina N. P., Mindlina A. Ya., Polibin R. V. Analiz organizatsii privivok detskogo i vzroslogo naseleniya RF protiv difterii, stolbnyaka, kori i virusnogo gepatita V // Infektsiya i immunitet. 2019. T. 9, № 5–6. S. 779–786. DOI: 10.15789/2220-7619-2019-5-6-779-786. (In Russ.).
5. Basov A. A., Maksimova N. M., Vysochanskaya S. O., 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 // Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika. 2023. T. 22, № 5. S. 63–73. DOI: 10.31631/2073-3046-2023-22-5-63-73. (In Russ.).
6. Fel'dblyum I. V., Subbotina K. A., Nikolayeva A. M., et al. Sostoyaniye protivodifteryinogo, protivostolbnyachnogo i protivoklyushnogo immuniteta u vzroslykh v sovremennykh usloviyakh // Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal. 2017. T. 20, № 1. S. 64–69. (In Russ.).
7. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2020 global summary. Incidence time series for Russian Federation (RUS). Available at: https://apps.who.int/immunization_monitoring/globalsummary/incidences?c=RUS. Accessed: 09.12.2024.
8. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii № 1122n ot 06.12.2021 «Ob utverzhdenii natsional'nogo kalendarya profilakticheskikh privivok i kalendarya profilakticheskikh privivok po epidemicheskim pokazaniyam». Available at: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070>. Accessed: 30.01.2025. (In Russ.).
9. Metodicheskiye ukazaniya MU 3.1.2436-09 «Epidemiologicheskii nadzor za stolbnyakom». 2009. Available at: https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/ccc/mu-3.1.2436_09.pdf. Accessed: 30.01.2025. (In Russ.).
10. Gill D. M. Bacterial toxins: a table of lethal amounts // Microbiol Rev. 1982. Vol. 46, No. 1. P. 86–94. DOI: 10.1128/mr.46.1.86-94.1982.
11. WHO. Immunological basis for immunization series module 3: tetanus. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/275340>. Accessed: 10.11.2024.
12. World Health Organization. Immunological basis for immunization: Module 2: Diphtheria – update 2009. Available at: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/44094>. Accessed: 10.02.2025.
13. Metodicheskiye ukazaniya MU 3.1.2949-11 «Profilaktika infektsionnykh bolezney. Organizatsiya i provedeniye serologicheskogo monitoringa sostoyaniya kollektivnogo immuniteta k infektsiyam, upravlyayemym sredstvami spetsificheskoy profilaktiki (difteryia, stolbnyak, koklyush, kor', krasnukha, epidemicheskii parotit, poliomyelit, gepatit V)». 2011. (In Russ.).
14. Korotkova V. A., Khomichuk V. A. Serologicheskii monitoring sostoyaniya kollektivnogo immuniteta k infektsiyam, upravlyayemym sredstvami spetsificheskoy profilaktiki, sredi naseleniya Primorskogo kraia // Zdorov'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2016. T. 3, № 66. S. 102–107. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/serologicheskij-monitoring-sostoyaniya-kollektivnogo-immuniteta-k-infektsiyam-upravlyayemym-sredstvami-spetsificheskoy-profilaktiki>. Accessed: 09.12.2024. (In Russ.).
15. Chubirko M. I., Degtyareva I. M., Kholodova L. A., et al. Monitoring napryazhennosti immuniteta protiv difterii i stolbnyaka u naseleniya Voronezhskoy oblasti. Tезisy // Infektsiya i immunitet. 2016. T. 6, № 3. S. 124. Available at: <https://iimmun.ru/iimm/article/download/424/294>. Accessed: 10.11.2024. (In Russ.).
16. Karimov I. Z., Gorovenko M. V., Pen'kovskaya N. A., et al. Uroven' napryazhennosti immuniteta k difterii i stolbnyaku u naseleniya Respubliki Krym // Infektsiya i immunitet. 2015. T. 5, № 2. S. 165–170. DOI: 10.15789/2220-7619-2015-2-165-170. (In Russ.).
17. Niyazaliyeva M. S., Toygombayeva V. S., Djumaliyeva G. A., et al. Sostoyaniye postvaksinal'nogo immuniteta k difterii i stolbnyaku u naseleniya Kyrgyzskoy Respubliki // Problemy sotsial'noy gigiyeny, zdravookhraneniya i istorii meditsiny. 2021. T. 29, № 4. S. 988–991. DOI: 10.32687/0869-866X-2021-29-4-988-991. (In Russ.).
18. Kolodkina V. L., Samoilyov E. O., Martynov V. S., et al. Population Immunity to Diphtheria and Tetanus in the Republic of Belarus Following Long-Standing Vaccination // Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika. 2018. T. 17, № 3. S. 19–26. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-19-26. (In Russ.).

Original Articles

19. Sanitarno-epidemiologicheskiye pravila SanPiN 3.3686-21 «Sanitarno-epidemiologicheskiye trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney». (In Russ.).
20. Shmelyova E. A., Popova T. N., Safronova A. V. Osobennosti formirovaniya yestestvennogo i postvaksinal'nogo protivodifteriynogo antitoksicheskogo immuniteta // *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2021. T. 20, № 1. S. 100–113. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-1-100-113. (In Russ.).
21. Narkevich A. N., Vinogradov K. A. Metody opredeleniya minimal'no neobkhodimogo ob'yema vyborki v meditsinskikh issledovaniyakh // *Sotsial'nyye aspekty zdorov'ya naseleniya [elektronnyy resurs]*. 2019. T. 65, № 6. S. 10. DOI: 10.21045/2071-5021-2019-65-6-10. Available at: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1123/30/lang,ru/>. Accessed: 10.02.2025. (In Russ.).
22. *Algoritm provedeniya seroepidemiologicheskikh issledovaniy dlya otsenki populyatsionnogo immuniteta k kori i krasnukhe. Instruktsiya po primeneniyu № 025-1221. Minsk, 2022.* Available at: https://www.belriem.by/images/docs/instruction_main/025-1221_10.06.2022.pdf. Accessed: 10.02.2025. (In Russ.).

Об авторах

- **Рубис Людмила Викторовна** — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института, Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия; e-mail: rublusja@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6602-9621>.

Поступила: 18.03.2025. Принята к печати: 25.09.2025.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Lyudmila V. Rubis** — Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, Phthisiology, Infectious Diseases and Epidemiology, Medical Institute, Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia; e-mail: rublusja@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6602-9621>.

Received: 18.03.2025. Accepted: 25.09.2025.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.