

## ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Скирда Т.А., Борисова О.Ю., Петрова М.С., Борисова А.Б., Комбарова С.Ю.

### СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КОКЛЮША У ЛИЦ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского»  
Роспотребнадзора, 125212, Москва, Россия

Целью работы являлась оценка эффективности серодиагностики коклюша у лиц старше 50 лет, обратившихся с жалобами на длительный кашель. В исследование включено 30 пациентов в возрасте старше 50 лет, обратившихся в консультативно-диагностический центр с жалобами на длительный кашель в период с 2015 – 2020 гг. Образцы сывороток крови исследовали в иммуноферментном анализе с определением противокклюшных антител трех классов – IgM, IgG, IgA в коммерческой тест-системе RIDASCREEN («R-Biopharm AG», Германия). Установлено, что в образцах сывороток крови у лиц старше 50 лет антитела класса IgM выше порогового уровня не были выявлены. Пациенты были разделены на две группы – с уровнем антител IgG и IgA выше порогового уровня (1 группа) и ниже порогового уровня (2 группа). В первой группе – у 83,3% и 61,1% пациентов уровни антител класса IgG и IgA значительно превышали пороговый уровень ( $189,8 \pm 16,7$  Ед/мл и  $290 \pm 20$  Ед/мл соответственно), что свидетельствовало о протекающей коклюшной инфекции; у 5,6% и 38,9% пациентов уровни антител класса IgG и IgA незначительно превышали пороговый уровень ( $20$  Ед/мл и  $43 \pm 2,3$  Ед/мл соответственно), что свидетельствовало об угасающей инфекции. Во второй группе у 100% пациентов антитела классов IgM и IgA определялись ниже пороговых уровней, и уровни антител класса IgG выявлялись у 58,3% лиц в невысоких показателях, что соответствовало естественному иммунологическому фону здоровых лиц. Следовательно, при наличии у взрослых лиц длительного протекающего кашля целесообразно исследование образцов сывороток крови на наличие противокклюшных антител трех классов, что является особенно важным при проживании лиц старших возрастных групп в семьях с наличием маленьких детей и беременных женщин.

Ключевые слова: коклюш; ИФА; серодиагностика; антитела; IgA; IgM; IgG.

**Для цитирования:** Скирда Т.А., Борисова О.Ю., Петрова М.С., Борисова А.Б., Комбарова С.Ю. Серологическая диагностика коклюша у лиц старшего возраста. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65 (8): 492-495. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-8-492-495>

Skirda T.A., Borisova O.Yu., Petrova M.S., Borisova A.B., Kombarova S.Yu.

#### SEROLOGICAL DIAGNOSIS OF PERTUSSIS IN OLDER PERSONS

G.N. Gabrichevsky Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 125212, Moscow, Russian Federation

The aim of the work was to assess the effectiveness of serodiagnosis of pertussis in people over 50 who complained of prolonged cough. The study included 30 patients over the age of 50 who applied to the consultative diagnostic center complaining of a prolonged cough in the period from 2015 – 2020. Blood serum samples were investigated in enzyme immunoassay with the definition of antitussive antibodies of three classes – IgM, IgG, IgA in the commercial test system RIDASCREEN (R-Biopharm AG, Germany). It was found that in the serum samples of individuals over the age of 50, IgM antibodies above the threshold level were not detected. Patients were divided into two groups – with IgG and IgA antibodies above the threshold level (group 1) and below the threshold level (group 2). In the first group, in 83.3% and 61.1% of patients, the levels of antibodies of the IgG and IgA class significantly exceeded the threshold level ( $189.8 \pm 16.7$  U / ml and  $290 \pm 20$  U / ml, respectively), which indicated a pertussis infection; in 5.6% and 38.9% of patients, IgG and IgA class antibodies slightly exceeded the threshold level ( $20$  U / ml and  $43 \pm 2.3$  U / ml, respectively), which indicated a dying infection. In the second group, in 100% of patients, antibodies of the IgM and IgA classes were determined below threshold levels, and IgG antibodies were detected in 58.3% of individuals at low rates, which corresponded to the natural immunological background of individuals not infected with pertussis pathogen. Therefore, in the presence of a prolonged cough in adults, it is advisable to study blood serum samples for the presence of antitussive antibodies of three classes, which is especially important when people of older age live in families with young children and pregnant women

Key words: whooping cough; ELISA; serodiagnosis; antibodies; IgA; IgM; IgG.

**For citation:** Skirda T.A., Borisova O.Yu., Petrova M.S., Borisova A.B., Kombarova S.Yu. Serological diagnosis of pertussis in older persons. Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics). 2020; 65 (8): 492-495 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2020-65-8-492-495>

**For correspondence:** Skirda Tatiana Alexandrovna, candidate of medical sciences (PhD), leading researcher; e-mail: [t.skirda@mail.ru](mailto:t.skirda@mail.ru)

#### Information about authors:

Skirda T.A. <https://orcid.org/0000-0003-4140-1014>

Borisova O.Yu. <https://orcid.org/0000-0001-6316-5046>

Petrova M.S. <https://orcid.org/0000-0001-6065-2623>

Borisova A.B. <https://orcid.org/0000-0003-4425-8428>

Kombarova S.Yu. <https://orcid.org/0000-0003-3382-6178>

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received 27.03.2020  
Accepted 11.04.2020

Для корреспонденции: Скирда Татьяна Александровна, канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаборатории коклюшных инфекций; e-mail: [t.skirda@mail.ru](mailto:t.skirda@mail.ru)

**Введение.** Актуальность коклюшной инфекции определяется ее медицинской и социальной значимостью, так как коклюш – это инфекционное заболевание с воздушно-капельным механизмом передачи и высоким индексом контагиозности. За последние годы в Российской Федерации отмечается рост заболеваемости коклюшем в 2,6 раза по сравнению с 2017 годом. Показатель заболеваемости в 2018 г. составил 7,1 и в 2019 г. – 9,8 на 100 тыс. населения против 3,7 в 2017 году. В 2019 г. зарегистрировано 14406 случаев заболевания коклюшем, в том числе у детей до 17 лет – 13538, среди которых самые высокие интенсивные показатели регистрируются среди детей первого года жизни (<https://www.rospotrebnadzor.ru/>).

Наиболее опасен коклюш для детей первых месяцев жизни, у которых часто наблюдаются приступы апноэ, пневмония и бронхопневмония, судороги, энцефалопатия [1, 2]. В настоящее время, несмотря на своевременное оказание медицинской помощи, в этой возрастной группе регистрируется высокая летальность от коклюшной инфекции. Сохранение высокой заболеваемости среди детей первых месяцев жизни связано с накоплением в популяции неиммунных лиц – ранее привитых и утративших поствакцинальный иммунитет, а также нарастающим снижением охвата прививками в последние годы [1-4].

В последние годы в структуре заболеваемости увеличивается удельный вес стертых и легких форм болезни среди детей старшей возрастной группы и взрослых [1, 5 – 17], а также участились случаи выявления бактерионосителей среди практически здоровых людей [8, 9, 13, 18, 19]. Серозидемиологические исследования, проводимые в различных странах, показали, что самые высокие уровни противокклюшных антител класса IgG у взрослых были обнаружены в возрастных группах 19–29, 40–49 и 60–72 лет и варьировали в пределах 38,9% – 45%, и, даже, достигали 48,1% – у пожилых лиц [15, 16, 20]. Это вызывает опасения, так как в данной возрастной группе населения находятся родители, старшие братья и сестры, а также бабушки и дедушки, которые могут быть источником инфекции для детей первых месяцев жизни.

У взрослых людей коклюш часто проявляется лишь длительным навязчивым сухим кашлем, продолжающимся в течение нескольких месяцев, без типичных приступов кашля [7, 9, 11, 12, 15 – 17, 21 – 23]. Хотя взрослые редко умирают от коклюшной инфекции, медицинские расходы и заболеваемость, связанные с коклюшем в этой возрастной группе, являются значительными [24, 25]. Возможные осложнения коклюша у взрослых включают вторичную пневмонию, процент которой может достигать 30,4%, а также переломы ребер и недержание [24, 26]. По данным зарубежных авторов [25, 27], коклюш у взрослых сопровождается снижением качества жизни. Причем более трети пациентов сообщают о боли / дискомфорте и проблемах при выполнении рутинных действий (например, работа, учеба, работа по дому, семья или досуг), а более 40% пациентов сообщают, что они «умеренно обеспокоены». Однако, несмотря на актуальность коклюша у взрослых, обследование этой возрастной группы населения, в том числе с длительным кашлем, на коклюшную инфекцию не проводится, а назначение врачом даже серологических исследований с диагностической целью, особенно лицам старше 50 лет, является редким явлением.

Целью работы явилась оценка эффективности серодиагностики коклюша у лиц старше 50 лет, обратившихся с жалобами на длительный кашель.

**Материал и методы.** В исследование включено 30 пациентов в возрасте старше 50 лет, обратившихся в консультативно-диагностический центр ФБУН МНИИ-ЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора с жалобами на длительный кашель в период с 2015 по 2020 гг. Небольшая выборка связана с редким врачебным назначением лицам старше 50 лет серологического исследования с диагностической целью по выявлению противокклюшных антител.

Взятие крови осуществляли натошак из локтевой вены в объеме 3 мл согласно санитарно-эпидемиологическим правилам СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша». Образцы сывороток крови лиц старше 50 лет исследовали в иммуноферментном анализе (ИФА) с определением противокклюшных антител трех классов – IgM, IgG, IgA с помощью коммерческой тест-системы RIDASCREEN («R-Biopharm AG», Германия), в которой в качестве антигенов используются коклюшный токсин и филаментозный гемагглютинин; антитела классов IgG и IgA определяются одновременно к комплексу этих антигенов, для выявления антител класса IgM используется в качестве антигена полный экстракт антигенов *B. pertussis*. Положительным результатом считали: уровень IgM-АТ > 17 Ед/мл, IgG-АТ > 18 Ед/мл IgA-АТ > 26 Ед/мл. В 30 образцах сывороток крови определяли антитела трех классов – IgM, IgG, IgA. Всего проведено 111 исследований в ИФА.

**Результаты и обсуждение.** При исследовании образцов сывороток крови лиц старше 50 лет антитела класса IgM выше порогового уровня (> 17 Ед/мл) не были выявлены. Лишь в одном образце сыворотки крови они определялись на пороговом уровне – 17 Ед/мл, в остальных определялись в низких значениях – от 1 до 13 Ед/мл. В 30 образцах (в 100% случаев) антитела класса IgG выше порогового уровня (> 18 Ед/мл) были выявлены в 23 (76,7 ± 7,7%) и в 7 (23,3 ± 7,7%) образцах сывороток – ниже порогового. Антитела класса IgA выше порогового уровня (> 26 Ед/мл) определялись в 18 (60 ± 8,9%) и в 12 (40 ± 8,9%) образцах сывороток – ниже порогового уровня.

Поскольку антитела класса IgM среди исследованных образцов сывороток крови выше порогового уровня не были выявлены, все пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа составила 18 человек с длительным кашлем, в образцах сывороток крови которых выявлены антитела классов IgG и IgA выше порогового уровня, и вторая группа – в количестве 12 человек, у которых выявлены антитела классов IgG и IgA ниже порогового уровня (см. таблицу).

Из представленных в таблице результатов видно, что у большинства обследованных лиц первой группы (17 пациентов) антитела класса IgM выявлены ниже порогового уровня (< 17 Ед/мл) – от 1 до 13 Ед/мл и лишь у одного пациента антитела этого класса выявлены на уровне 17 Ед/мл (пограничное референсное значение). Уровни антител класса IgG у пациентов этой группы варьировали со значительным размахом от 17 до 300 Ед/мл (161,2 ± 18,9 Ед/мл). Лишь у 2 (11,1 ± 7,6%) пациентов первой группы антитела класса IgG определялись ниже порогового уровня (17 Ед/мл), у 1 (5,6 ± 5,6%) пациента – незначительно превышали пороговый уровень (20 Ед/мл), у остальных 15 (83,3 ± 9,1%) пациентов от 50 до 300 Ед/мл (189,8 ± 16,7 Ед/мл). Уровни антител класса IgA выше порогового уровня (> 26 Ед/мл) определялись у

**Уровни антител классов IgM, IgG, IgA к *Bordetella pertussis* у лиц старшего возраста с длительным кашлем (Ед / мл)**

№ п/п	Возраст, годы	1-я группа			Возраст, годы	2-я группа (контрольная)		
		IgM	IgG	IgA		IgM	IgG	IgA
1.	67	2	150	100	56	1	32	1
2.	58	4,8	250	230	56	5	38	12
3.	66	1	72	200	64	2	9	1
4.	69	1	65	200	55	3	5	8
5.	64	6	20	43	62	8	21	15
6.	58	1	50	34	55	1	6	1
7.	79	5	50	37	48	4	21	15
8.	61	17	300	300	48	3	28	10
9.	63	2	300	400	59	1	13	19
10.	79	13	300	400	69	3	33	17
11.	73	3	17	65	55	1	30	17
12.	73	2	300	400	58	3	1	10
13.	57	1	260	160				
14.	60	8	90	60				
15.	76	2	17	30				
16.	56	5	280	400				
17.	60	1	300	400				
18.	46	4	80	32				

всех пациентов первой группы в интервале от 32 до 400 Ед/мл ( $193,9 \pm 24,5$  Ед/мл), что свидетельствовало об активной инфекции. У 7 ( $38,9 \pm 11,8\%$ ) пациентов этой группы уровни антител выявлялись в интервале от 30 до 65 Ед/мл ( $43 \pm 2,3$  Ед/мл) и у большинства – 11 ( $61,1 \pm 11,8\%$ ) пациентов на достаточно высоком уровне – от 100 до 400 Ед/мл ( $290 \pm 20$  Ед/мл).

Полученные результаты серодиагностики у пациентов первой группы показали, что уровни антител классов IgG и IgA в образцах сывороток крови, значительно превышающие пороговый уровень, свидетельствуют о протекающей у этих пациентов коклюшной инфекции, в то время как уровни антител классов IgG и IgA, которые незначительно превышали пороговый уровень, – об угасающей инфекции. К сожалению сроки инфицирования неизвестны.

У всех 12 (в 100% случаев) лиц второй группы (см. таблицу) антитела классов IgM и IgA определялись ниже пороговых уровней (IgM-AT < 17 Ед/мл и IgA-AT < 26 Ед/мл соответственно). Уровни антител класса IgG выявлялись у 7 ( $58,3 \pm 14,9\%$ ) лиц в невысоких показателях – от 21 до 38 Ед/мл, что соответствовало естественному иммунологическому фону здоровых лиц, а у 5 ( $41,7 \pm 14,9\%$ ) пациентов – ниже порогового уровня. Отсутствие в образцах сывороток крови антител классов IgM и IgA подтверждало отсутствие коклюшной инфекции. Этиологическим агентом длительного кашля у 12 лиц контрольной группы могли быть другие возбудители (микоплазмы, хламидии и др.).

ПЦР-диагностика является эффективным методом на 1 – 4 нед болезни, однако этот метод может быть использован у взрослых только в очагах коклюша (согласно СП 3.1.2.3162-14 «Профилактика коклюша»). Кроме того, у медицинских работников отсутствует настороженность в отношении коклюша у взрослых, и пациенты с длительным кашлем в редких случаях обследуются на эту инфекцию [17, 27]. Поэтому наиболее

реальным методом диагностики у длительно кашляющих взрослых является применение серологических методов (ИФА). По данным зарубежных авторов [17, 27 – 29], проводивших изучение иммунологического фона у взрослых, было показано, что коклюш регистрируется среди всех возрастных групп взрослого населения, однако наибольший процент случаев, выявленных с помощью серологических методов, был у лиц старше 50 лет (IgG  $\geq 62,5$  МЕ/мл у  $5,7 - 10,4\%$  лиц). Однако серологические признаки активной формы инфекции (IgG  $\geq 100$  МЕ/мл) чаще были у лиц в возрастной группе 19–29 лет (до 7,8% пациентов).

Проведенное исследование показало, что только при проведении серологических исследований 18 пациентам первой группы можно было установить наличие коклюшной инфекции. Следует отметить, что у взрослых лиц доминирующим является вторичный тип иммунного ответа, для которого характерно выявление антител класса IgM в низких значениях или ниже порогового уровня и интенсивное нарастание IgG и IgA, причем уровень IgA может достигать высоких значений и превышать уровень IgG [30]. Это особенно характерно для лиц старшего возраста. У 3 пациентов (№ 5, 11, 15), в образцах сывороток которых были выявлены низкие значения уровня антител класса IgG, подтвердить коклюшную этиологию кашля можно было только выявлением антител класса IgA, которые были определены выше порогового уровня (43, 65 и 30 Ед/мл соответственно). У взрослых лиц иммунный ответ на инфицирование возбудителем может проходить также по первичному типу с образованием антител классов IgM, IgA и IgG, но встречается реже вторичного типа иммунного ответа. Поэтому взрослым целесообразно проведение серологических исследований с определением трех классов антител.

Следовательно, учитывая, что коклюш у взрослых старше 50 лет может проявляться атипичными проявлениями [7, 9, 11, 12, 15 – 17, 21 – 23], может быть не диагностирован и не лечится на ранней стадии, такие пациенты могут быть источником инфекции, в том числе и для непривитых детей раннего возраста [31 – 34]. Результаты полученных исследований свидетельствуют о том, что при наличии у взрослых лиц длительно протекающего кашля целесообразно исследование образцов сывороток крови на наличие противокклюшных антител, что является особенно важным при проживании лиц старших возрастных групп в семьях с наличием маленьких детей и беременных женщин.

**Заключение.** Проведенное исследование показало необходимость повышения настороженности медицинских работников в отношении коклюша у взрослых старше 50 лет с длительным кашлем и обследования их с помощью серологической диагностики с определением трех классов антител (IgM, IgG, IgA). Результаты исследования свидетельствуют о необходимости разработки стратегии, которая позволит снизить естественную инфекцию коклюша у взрослых старше 50 лет, будет способствовать предупреждению распространения инфекции среди неиммунных лиц, в том числе беременных и детей раннего возраста, а также повысит качество и продолжительность жизни у лиц этой возрастной группы населения.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 10–29, 31–34 см. REFERENCES)

- Петрова М.С., Попова О.П., Борисова О.Ю., Абрамова Е.Н., Вартанян Р.В., Келли Е.И. Коклюш у детей раннего возраста. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012; 6: 12-24.
- Бабаченко И.В., Нестерова Ю.В., Чернышова Ю.Ю., Карасев В.В., Починяева Л.М., Калисникова Е.Л. Клинико-эпидемиологические аспекты коклюша у детей в условиях массовой вакцинопрофилактики. *Журнал Инфектологии*. 2019; 11(2): 88-96.
- Михеева И.В., Фомкина Н.Н., Михеева М.А. Современная эпидемиологическая и экономическая характеристика коклюша в Москве. *Журнал Инфектологии*. 2019; 11(1): 84-91.
- Тимченко В.Н., Парков О.В., Бабаченко И.В., Тимофеева Е.В., Иванькович В.А. Клинико-эпидемиологическая эволюция коклюшной инфекции в Санкт-Петербурге с 1925 по 2001 годы. *Детские инфекции*. 2003; 1: 24-6.
- Бабаченко И.В., Харит С.М., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Коклюш у детей. М.: Комментарий; 2014.
- Борисов А.С., Цуканова Е.С., Гурович О.В., Пухова Е.В., Степанисчева Н.А., Мешкова Ю.В. и др. Коклюш и паракоклюш в современной практике участкового педиатра. *Вестник научных конференций*. 2017; 1-1(17): 34-6.
- Попова О.П., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Скирда Т.А., Грачева Н.М., Малышев Н.А. Клинические особенности коклюша у взрослых. *Терапевтический архив*. 2014; 86(11): 78-81.
- Пименова А.С., Борисова О.Ю., Цвиркун О.В., Басов А.А., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Эффективность применения молекулярно-генетической диагностики при обследовании очагов коклюшной инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2017; 7(2): 162-170.
- Нестерова Ю.В., Медкова А.Ю., Бабаченко И.В., Семин Е.Г., Калисникова Е.Л., Сияшшина Л.Н. и др. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах. *Журнал Инфектологии*. 2019; 11(1): 17-24.
- Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010; 476-9.

REFERENCES:

- Petrova M.S., Popova O.P., Borisova O.Yu., Abramova E.N., Vartanyan R.V., Kelli E.I. Pertussis in children of early age. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni*. 2012; 6: 12-24. (in Russian)
- Babachenko I.V., Nesterova Yu.V., Chernyshova Yu.Yu., Karasyov V.V., Pochinyayeva L.M., Kalisnikov E.L. Clinical-epidemiological aspects of whooping cough at children in the conditions of mass vaccinal prevention. *Zhurnal infektologii*. 2019; 11(2): 88-96. (in Russian)
- Miheeva I.V., Fomkin N.N., Miheeva M.A. Modern epidemiological and economic characteristic of pertussis in Moscow. *Zhurnal infektologii*. 2019; 11(1): 84-91. (in Russian)
- Timchenko V.N., Parkov O.V., Babachenko I.V., Timofeeva E.V., Ivan'kovich V.A. Clinical and epidemiological evolution of pertussis infection in St. Petersburg from 1925 to 2001. *Detskije infektsii*. 2003; 1: 24-6. (in Russian)
- Babachenko I.V., Harit S.M., Kurova N.N., Tseneva G.Ya. Whooping cough at children. Moscow: *Kommentariy*; 2014. (in Russian)
- Borisov A.S., Tsukanova E.S., Gurovich O.V., Pukhova E.V., Stepanishcheva N.A., Meshkova Yu.V. et al. Whooping cough in modern practice of the local pediatrician. *Vestnik nauchnykh konferentsiy*. 2017; 1-1(17): 34-6. (in Russian)
- Popova O.P., Petrova M.S., Borisova O.Yu., Skirda T.S., Gracheva N.M., Malyshev N.A. Clinical features of pertussis in adults. *Tерапевтический архив*. 2014; 86(11): 78-81. (in Russian)
- Pimenova A.S., Borisova O.J., Tsvirkun O.V., Basov A.A., Aleshkin V.A., Afanasiev S.S., etc. Effectiveness of molecular genetic diagnostics in the examination of pertussis infection. *Infektsiya i immunitet*. 2017; 7(2): 162-70. (in Russian)
- Nesterova Yu.V., Medkova A.Y., Babachenko I.V., Semin E.G., Kalisnikova E.L., Sinyashina L.N. et al. Clinical-diagnostic significance of genetic markers *Bordetella pertussis* in contacts in family centers. *Zhurnal infektologii*. 2019; 11(1): 17-24. (in Russian)
- Cherry J.D., Grimprel E., Guiso N., Heininger U., Mertsola J. Defining pertussis epidemiology: clinical, microbiologic and serologic perspectives. *Pediatr Infect. Dis. J.* 2005 May; 24(5 Suppl): S25-34.
- Senzilet L.D., Halperin S.A., Spika J.S., Alagaratnam M., Morris A., Smith B. Pertussis is a frequent cause of prolonged cough illness in adults and adolescents. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 32(12): 1691-7.
- Wright S.W., Edwards K.M., Decker M.D., Zeldin M.H. Pertussis infection in adults with persistent cough. *JAMA*. 1995; 273(13): 1044-6.
- Mattoo S., James J.D. Molecular pathogenesis, epidemiology, and clinical manifestations of respiratory infections due to *Bordetella*

- pertussis* and other *Bordetella* subspecies. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005; 18(2): 326-82.
- Versteegh F.G., Mooi-Kokenberg T.A., Schellekens J.F., Roord J.J. *Bordetella pertussis* and mixed infections. *Minerva Pediatrica*. 2006; 58(2): 131-7.
- Rendi-Wagner P., Tobias J., Moerman L., Goren S., Bassal R., Green M. et al. The seroepidemiology of *Bordetella pertussis* in Israel-estimate of incidence of infection. *Vaccine*. 2010; 28(19): 3285-90.
- De Greeff S.C., de Melker H.E., van Gageldonk P.G., Schellekens J.F., van der Klis F.R., Mollema L. et al. Seroepidemiology of pertussis in the Netherlands: evidence for increased circulation of *Bordetella pertussis*. *PLoS One*. 2010; 5(12): e14183.
- Lee S.Y., Han S.B., Bae E.Y., Kim J.H., Kang J.H., Park Y.J. et al. Pertussis seroprevalence in Korean adolescents and adults using anti-pertussis toxin immunoglobulin G. *J. Korean Med. Sci.* 2014; 29(5): 652-6.
- Klement E., Uliel L., Engel I., Hasin T., Yavzori M., Orr N. et al. An outbreak of pertussis among young Israeli soldiers. *Epidemiology and Infection*. 2003; 131(3): 1049-54.
- Waters V., Jamieson F., Richardson S.E., Finkelstein M., Wormsbecker A., Halperin S.A. Outbreak of atypical pertussis detected by polymerase chain reaction in immunized preschool-aged children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2009; 28(7): 582-7.
- Lee S.Y., Choi U.Y., Kim J.S., Ahn J.H., Choi J.H., Ma S.H. et al. Immunoassay of pertussis according to ages. *Korean J. Pediatr. Infect. Dis.* 2012; 19: 55-60.
- Chiu T.F., Lee C.Y., Lee P.I., Lu C.Y., Lin H.C., Huang L.M. Pertussis seroepidemiology in Taipei. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2000; 99(3): 224-8.
- Hu J.J., Lu C.Y., Chang L.Y., Huang C.H., Chou C.C., Huang F.Y. et al. Survey of pertussis in patients with prolonged cough. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2006; 39(1): 54-8.
- Wilder-Smith A., Ng S., Earnest A. Seroepidemiology of pertussis in the adult population of Singapore. *Annals of the Academy of Medicine (Singapore)*. 2006; 35(11): 780-82.
- De Serres G., Shadmani R., Duval B., Boulianne N., Déry P., Douville Fradet M. et al. Morbidity of pertussis in adolescents and adults. *Journal of Infectious Diseases*. 2000; 182(1): 174-9.
- van Hoek A.J., Campbell H., Andrews N., Vasconcelos M., Amirthalingam G., Miller E. The burden of disease and health care use among pertussis cases in school aged children and adults in England and Wales: a patient survey. *PLoS One*. 2014; 9(11): e111807.
- Lin P.Y., Chiu C.H., Wang Y.H., Su L.H., Chia J.H., Huang Y.C. et al. *Bordetella pertussis* infection in northern Taiwan, 1997-2001. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*. 2004; 37(5): 288-94.
- Koh M.T., Liu C.S., Chiu C.H., Boonsawat W., Watanaveeradej V., Abdullah N. et al. Under-recognized pertussis in adults from Asian countries: a cross-sectional seroprevalence study in Malaysia, Taiwan and Thailand. *J. Epidemiology Infection*. 2016; 144(6): 1192-2000.
- Scott S., van der Sande M., Faye-Joof T., Mendy M., Sanneh B., Barry Jallow F. et al. Seroprevalence of pertussis in the Gambia: evidence for continued circulation of *Bordetella pertussis* despite high vaccination rates. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015; 34(4): 333-8.
- Wanlapakorn N., Ngaovithunvong V., Thongmee T., Vichaiwattana P., Vongpunswad S., Poovorawan Y. Seroprevalence of Antibodies to Pertussis Toxin among Different Age Groups in Thailand after 37 Years of Universal Whole-Cell Pertussis Vaccination. *PLoS One*. 2016; 11(2): e0148338.
- Yarilin A.A. *Immunologiya* [Immunology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2010; 476-9. (in Russian)
- Brooks D.A., Clover R. Pertussis infection in the United States: role for vaccination of adolescents and adults. *J. Am. Board Fam Med.* 2006; 19(6): 603-11.
- Kwon H.J., Yum S.K., Choi U.Y., Lee S.Y., Kim J.H., Kang J.H. Infant pertussis and household transmission in Korea. *J. Korean Med. Sci.* 2012; 27(12): 1547-51.
- Nelson J.D. The changing epidemiology of pertussis in young infants: the role of adults as reservoirs of infection. *Am. J. Dis. Child.* 1978; 132(4): 371-3.
- Wendelboe A.M., Hudgens M.G., Poole C., Van Rie A. Estimating the role of casual contact from the community in transmission of *Bordetella pertussis* to young infants. *Emerg. Themes Epidemiol.* 2007; 4: 15.