

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-85>

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Сопоставление напряжённости гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью в различных возрастных группах из числа медицинских работников г. Москвы

Костинов М.П.^{1,2}, Журавлев П.И.³, Локтионова М.Н.², Шмитько А.Д.¹, Полищук В.Б.¹, Татаринчик А.А.³, Смирнова О.А.³, Фурсов И.С.³¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, Москва, Россия;²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), 119991, Москва, Россия;³ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор), 129626, Москва, Россия

Введение. Изучение напряжённости гуморального иммунитета к вирусу кори (*Paramyxoviridae: Morbillivirus*) (ВК) до настоящего времени сохраняет свою актуальность в связи с продолжающейся регистрацией эпизодов групповой заболеваемости этой инфекцией (в том числе в медицинских организациях).

Цель исследования – изучение связи напряжённости гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью этой инфекцией в различных возрастных группах жителей г. Москвы из числа медицинских работников.

Материал и методы. Простое аналитическое исследование осуществлялось в рамках программы совершенствования работы по профилактике кори в субъектах Российской Федерации с анализом причины роста доли серонегативных лиц и сопоставления результатов серомониторинга с данными по возрастной заболеваемости. На протяжении 2018 г. в 1855 образцах сывороток крови, взятых у ранее привитых против данного заболевания сотрудников крупного больничного комплекса г. Москвы, выполнено определение содержания антител (АТ) класса IgG к ВК. Исследуемые распределены на 11 групп в соответствии с возрастом. Статистический анализ полученных данных проводился с использованием непараметрических критериев.

Результаты и обсуждение. Установлено, что по мере увеличения возраста доля серонегативных лиц из числа персонала медицинского учреждения снижалась с 38,5% в группе 19–23 лет до 0% в группе 64 и более лет (64+). Исследуемые в возрасте от 19 до 43 лет оказались наиболее восприимчивыми к коревой инфекции, что подтверждается не только наибольшим количеством серонегативных результатов в данных группах (от 22,2 до 38,5%), но и наивысшим показателем заболеваемости среди них (от 6,93 до 14,03 на 100 тыс. населения). Самая защищённая от кори возрастная группа – лица старше 64 лет, у которых не получено серонегативных результатов на фоне наименьших показателей заболеваемости корью. Это, вероятно, обусловлено тем, что в указанном возрасте большинство из них перенесли коревую инфекцию и сформировали достаточный иммунный ответ. В то же время более молодые лица, живущие в постэпидемиологическую эру, имеют только поствакцинальные АТ к ВК, уровень которых при отсутствии бустеризации диким штаммом возбудителя быстро снижается до непротективных значений.

Заключение. У сотрудников медицинских организаций в возрасте до 35 лет представляется целесообразным проводить мониторинг уровня IgG-АТ к ВК. Серонегативным к данному инфекционному агенту показано однократное введение живой коревой вакцины.

Ключевые слова: коллективный иммунитет; корь; антитела (АТ) к вирусу кори (ВК); заболеваемость

Для цитирования: Костинов М.П., Журавлев П.И., Локтионова М.Н., Шмитько А.Д., Полищук В.Б., Татаринчик А.А., Смирнова О.А., Фурсов И.С. Сопоставление напряжённости гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью в различных возрастных группах из числа медицинских работников г. Москвы. *Вопросы вирусологии.* 2022; 67(1): 27-36. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-85>

Для корреспонденции: Журавлев Павел Иванович, врач-эпидемиолог, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) (ЦГиЭ), 129626, Москва, Россия. E-mail: pvazhurik@gmail.com

Участие авторов: Костинов М.П. – концепция и дизайн исследования; Журавлев П.И. – проведение экспериментов, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи; Локтионова М.Н. – анализ и интерпретация данных; Шмитько А.Д. – концепция и дизайн исследования, проведение экспериментов, подготовка текста статьи; Полищук В.Б. – проведение экспериментов; Татаринчик А.А. – анализ и интерпретация данных, подготовка текста статьи, статистическая обработка результатов; Смирнова О.А. – сбор, анализ и интерпретация данных; Фурсов И.С. – сбор, анализ и интерпретация данных.

Финансирование. Исследование выполнено за счёт государственного бюджета.

Благодарности. Авторы выражают признательность всем сотрудникам лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (НИИ ВС), эпидемиологического отдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» (ЦГиЭ), а также сотрудникам кафедры эпидемиологии и современных технологий вакцинации Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этическое утверждение. Исследование проводилось при информированном согласии пациентов. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ФГБНУ НИИ ВС имени И.И. Мечникова (Протокол № 2 от 01.10.2018 г.).

Поступила 15.10.2021

Принята в печать 03.02.2022

Опубликована 28.02.2022

ORIGINAL ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-85>

Comparison of measles incidence in different age groups with the intensity of specific humoral immunity in healthcare workers in Moscow

Mikhail P. Kostinov^{1,2}, Pavel I. Zhuravlev³, Marina N. Loktionova², Anna D. Shmitko¹, Valentina B. Polishchuk¹, Andrei A. Tatarinchik³, Ol'ga A. Smirnova³, Ilya S. Fursov³

¹FSBRI «I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera», 105064, Moscow, Russia;

²FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) of the Ministry of the Health of Russia, 119991, Moscow, Russia;

³FBIH «The Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), 129626, Moscow, Russia

Introduction. The study of the intensity of humoral immunity to the measles virus (*Paramyxoviridae: Morbillivirus*) (MV) remains relevant due to the ongoing registration of the cluster cases of measles (including nosocomial cases). The **aim** of the study was to analyze correlation between the intensity of the humoral immunity to measles virus and the measles incidence in different age groups of the Moscow residents.

Material and methods. A simple analytic study was carried out under the framework of measles prevention improvement program conducted in the subjects of the Russian Federation. The study included the analysis of the reasons for the increase in the proportion of seronegative individuals and the comparison of the results of sero-monitoring with the data of age-related measles incidence. Throughout 2018, total 1,855 blood serum samples obtained from employees of a large hospital center in Moscow who were previously vaccinated against measles were tested for IgG antibodies (ABs) to MV. The subjects were divided into 11 groups according to their age. Statistical analysis of the obtained data was performed using nonparametric criteria.

Results and discussion. The proportion of seronegative individuals among the staff of the medical facility decreased with age, from 38.5% in persons aged 19–23 to 0% among employees aged 64 and over. Persons aged 19–43 years were the most susceptible to measles infection, which was confirmed also by the highest incidence rate at these age groups (from 6.93 to 14.03 per 100,000 population). The age group most protected against measles was those over 64 years of age, who were all seropositive and had the lowest rates of incidence. This is probably due to the fact that by this age most of them have had a measles infection and have formed a sufficient immune response. At the same time, younger individuals living in the post-elimination era have only vaccine-induced ABs to MV, the level of which declines rapidly to non-protective values in the absence of boosterization due to the exposure to the wild-type strain of the pathogen.

Conclusion. The monitoring of the MV-specific IgG- AB levels is required for employees in the medical institutions under the age of 35. Administration of the single dose of the appropriate vaccine is recommended for seronegative individuals.

Key words: collective immunity, measles, antibodies (ABs) to measles virus (MV), incidence

For citation: Kostinov M.P., Zhuravlev P.I., Loktionova M.N., Shmitko A.D., Polishchuk V.B., Tatarinchik A.A., Smirnova O.A., Fursov I.S. Comparison of measles incidence in different age groups with the intensity of specific humoral immunity in healthcare workers in Moscow. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2022; 67(1): 27-36 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-85>

For correspondence: Pavel I. Zhuravlev, Medical Epidemiologist, FBIH «The Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow» of the Federal Service for Surveillance of Consumer Rights Protection and Human Wellbeing (Rospotrebnadzor), 129626, Moscow, Russia. E-mail: pvazhurik@gmail.com

Information about the authors:

Kostinov M.P., <http://orcid.org/0000-0002-1382-9403>
Zhuravlev P.I., <https://orcid.org/0000-0002-0331-5580>
Loktionova M.N., <https://orcid.org/0000-0003-1332-519X>
Shmitko A.D., <https://orcid.org/0000-0002-7280-6877>
Polishchuk V.B., <https://orcid.org/0000-0003-0533-0909>
Tatarinchik A.A., <https://orcid.org/0000-0002-9254-2880>
Smirnova O.A., <http://orcid.org/0000-0002-3058-6538>
Fursov I.S., <http://orcid.org/0000-0001-9725-8013>

Contribution: Kostinov M.P. – study concept and design; Zhuravlev P.I. – experiments conducting, data collecting, analyzing and interpretation, preparing of the text; Loktionova M.N. – data analysis and interpretation; Shmitko A.D. – study concept and design, experiments conducting, preparing of the text; Polishchuk V.B. – experiments conducting; Tatarinchik A.A. – data analysis and interpretation, preparing of the text, statistical processing of research results; Smirnova O.A. – data collecting, analyzing and interpretation; Fursov I.S. – data collecting, analyzing and interpretation.

Funding. The research was funded by the State budget.

Acknowledgement. The authors express their gratitude to all employees of the Vaccine Prevention and Immunotherapy Laboratory of Allergic Diseases, FSBRI «I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera»; of the Epidemiological Department, FBIH «The Center of Hygiene and Epidemiology in Moscow»; and of the Epidemiology and Modern Vaccination Technologies Department, FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Ethics approval. The study was conducted with the informed consent of the patients. The research protocol was approved by the Local Ethics Committee of the FSBRI «I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera» (Protocol No. 2 dated October 01, 2018).

Received 15 October 2021
Accepted 03 February 2022
Published 28 February 2022

Введение

До начала активной всеобщей иммунизации показатели заболеваемости корью (*Paramyxoviridae: Morbillivirus*) и летальности от этой инфекции среди детей раннего возраста были весьма высоки. Массовая вакцинация привела к резкому снижению заболеваемости, изменению её сезонности и периодичности [1]. В СССР массовая вакцинация населения с введением только одной дозы препарата против вируса кори (ВК) начата в 1968 г. и затем продолжена в Российской Федерации, а с 1987 г. осуществляется также ревакцинация – введение бустер-дозы. В настоящее время согласно Национальному календарю профилактических прививок России вакцинация против кори проводится детям в возрасте 12–15 мес. с обязательной ревакцинацией в 6–6,5 лет. Иммунизации подлежат все лица в возрасте до 35 лет, а также лица из групп риска в возрасте до 55 лет, ранее не болевшие корью, невакцинированные или привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против этого заболевания.

В настоящее время корь перестаёт быть «детской» инфекцией, и среди пациентов преобладают старшие школьники, подростки и взрослые. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в РФ наивысшие показатели заболеваемости регистрируются в возрастной группе детей до 1 года, а наибольшую долю в возрастной структуре заболеваемости составляют лица 25–39 лет [1–5]. Особенности течения кори во взрослом возрасте являются резко выраженная гипертермия и интоксикация при относительно незначительном катаральном синдроме,

преобладание тяжёлых и среднетяжёлых клинических форм заболевания [2, 6]. В настоящее время в государствах Европы противокоревой вакцинации подвергается большее количество детей, чем когда-либо ранее. Вместе с тем эти высокие в среднем показатели вакцинации неравномерно распределяются как между странами, так и в пределах каждой из них, в результате чего всё более многочисленные группы населения оказываются уязвимыми перед этой инфекцией. Так, резкому росту заболеваемости корью в 2018 г. предшествовало достижение в Европейском регионе рекордно высокого показателя иммунизации второй дозой противокоревой вакцины [7]. Несмотря на значительный охват вакцинацией и ревакцинацией детей в декретированных возрастных категориях, данные официальной статистики относительно декретированных групп населения не всегда отражают реальную картину и часто завышены [8].

В России начиная с 2017 г. начался очередной эпидемический подъем заболеваемости корью. В 2019 г. зарегистрирован 4491 случай болезни, а показатель заболеваемости составил 3,06 на 100 тыс. населения, превысив таковой 2018 г. почти в 2 раза. В общей структуре заболеваемости большая часть случаев инфекции приходится на непривитых и лиц без прививочного анамнеза. Однако ежегодно 15–20% заболевших составляют вакцинированные и ревакцинированные, а в отдельные годы их доля достигает 30% [9–11].

Причиной заболеваемости среди привитых взрослых являются первичные или вторичные вакцинальные неудачи, когда 5–10% вакцинированных остаются серонегативными либо ответивший на вакцинацию

человек с возрастом теряет защитный уровень антител (АТ) класса IgG [12]. Многочисленные работы как отечественных, так и зарубежных авторов показывают, что несмотря на различие тактик вакцинации в разных странах (отличия в календарях прививок, разные годы начала массовой иммунизации), отчетливо прослеживается тенденция к уменьшению средних уровней АТ и возрастанию доли серонегативных лиц через 15–20 лет после ревакцинации [13, 14]. Исследования Н.А. Gans в Соединённых Штатах Америки (США) [15] и W. Janaszek в Польше [16], М.П. Костинова [17] в России продемонстрировали, что потеря пассивно полученных материнских АТ против кори у детей первого года жизни в постэлиминационную эру происходит значительно раньше, чем в годы до начала массовой иммунизации. [15–17]. Возможно, в условиях отсутствия бустеризации привитых лиц диким штаммом ВК уровень специфических IgG-АТ падает. Известно, что поствакцинальные уровни их хотя и достигают значения защитного порога у большинства привитых, всё же остаются значительно более низкими, чем после перенесённой инфекции [18]. В литературных источниках встречаются сообщения о вспышках кори среди привитого населения. В 2017 г. отмечено 9 случаев заболевания среди военнослужащих армии Израиля, при этом все они имели записи о пройденной вакцинации. Авторы отмечают, что ослабление иммунитета, вызванного вакцинацией, – это явление, требующее внимания, особенно в регионах, где уровень циркуляции дикого ВК низкий [19]. В исследовании, проведённом в Южной Корее (Республика Корея), с увеличением возраста испытуемых отмечалось снижение содержания специфических противокоревых IgG-АТ несмотря на высокий уровень вакцинации среди населения страны [20].

Одним из важнейших путей заражения, ведущим к увеличению риска возникновения вспышек кори, служит её внутрибольничная передача. Это заболевание контагиозно уже с конца инкубационного периода, а источником инфекции является человек, ещё не имеющий клинических симптомов, что значительно увеличивает риск занесения и распространения инфекции в стационаре [21–24].

Таким образом, в числе основных причин возникновения внутрибольничных вспышек кори следует назвать высокое репродуктивное число вируса, способность вирусного аэрозоля находиться в воздухе продолжительное время, неспецифический характер клинических симптомов в раннем периоде болезни, не позволяющий своевременно принимать адекватные меры. Среди особенностей внутрибольничных вспышек – более высокие показатели летальности и риска осложнений у пациентов, особенно у иммунокомпрометированных лиц [25–30]. Другой характерной чертой этих вспышек является быстрота распространения инфекции на фоне широкого круга контактных лиц [27, 31].

Регистрация эпизодов групповой заболеваемости на фоне высоких уровней охвата населения вакцина-

цией (95% и более) в медицинских организациях, где, как предполагается, медицинский персонал и поступающие в плановом порядке пациенты должны быть привиты против кори, свидетельствует о возможном недоучёте доли непривитого населения, неполной достоверности представляемых отчётных данных и большого количества серонегативных лиц в популяции.

Целью настоящего исследования явилось изучение связи напряжённости гуморального иммунитета к кори с заболеваемостью этой инфекцией среди различных возрастных групп жителей г. Москвы из числа медицинских работников.

Материал и методы

Простое аналитическое исследование осуществлялось в рамках программы совершенствования работы по профилактике кори в субъектах Российской Федерации с анализом причины роста доли серонегативных лиц и сопоставления результатов серомониторинга с данными по возрастной заболеваемости корью.

Контингент. С целью изучения возрастных особенностей противокорьевого гуморального иммунитета в 2018 г. у 1899 работников крупного больничного комплекса г. Москвы в возрасте от 19 до 93 лет определены сывороточные уровни АТ класса IgG к ВК. В анализ по возрасту распределения сывороточных уровней АТ класса IgG к ВК вошли 1855 образцов сывороток крови, так как данные о возрасте 44 сотрудников больницы указаны не были. Обследуемые были распределены по 11 группам с интервалом в 5 лет: 19–23, 24–28, 29–33, 34–38, 39–43, 44–48, 49–53, 54–58, 59–63, 64–68, 69 лет и старше (69+). Забор проб крови осуществлялся в утренние часы с соблюдением правил асептики и этических норм. У сотрудников на момент обследования не регистрировалось острых респираторных инфекций или обострений сопутствующих заболеваний.

В медицинской карте каждого работника имелись сведения, подтверждающие наличие вакцинации против кори, поскольку это является обязательным условием для работы в медицинском учреждении.

Критерии включения:

- 1) известный прививочный анамнез;
- 2) наличие документального подтверждения вакцинации и ревакцинации против кори;
- 3) исследуемый является сотрудником медицинской организации.

Поскольку на продукцию поствакцинальных АТ и длительность их сохранения могут оказывать влияние различные факторы, отражающие состояние здоровья респондентов, были определены *критерии невключения:*

- 1) присоединение острых респираторных инфекций в течение 5 дней после вакцинации;
- 2) имеющиеся противопоказания к введению вакцины против кори (согласно инструкции к препарату);
- 3) проводимое лечение иммуносупрессивными препаратами, системное введение или ингаляции вы-

соких доз кортикостероидов (свыше 800 мг в сутки беклометазона или беклометазонового эквивалента), лучевая терапия, приём цитотоксических препаратов или нестероидных противовоспалительных средств;

4) наличие ВИЧ-инфекции (положительный серологический тест), вирусного гепатита В (острая форма) и/или С (острая форма);

5) терапия иммуноглобулинами и другими продуктами переработки донорской крови в течение 90 дней до включения в исследование;

6) введение вакцинных препаратов в течение 30 дней до включения в исследование.

Заболеваемость в релевантных возрастных группах в соответствии с задачами исследования рассчитывалась исходя из зарегистрированных в АИС ОРУИБ (автоматизированная информационная система Отдела регистрации и учёта инфекционных болезней ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве») подтверждённых случаев кори и демографических показателей Управления Федеральной службы государственной статистики по г. Москве и Московской области за 2018 г.

Лабораторные методы. Организация работы по забору и транспортировке материала осуществлялась госпитальными эпидемиологами медицинской организации, исследование сывороток – сотрудниками лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» (НИИ ВС).

Уровень АТ класса IgG к ВК в сыворотках крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «Вектор-Корь-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Согласно прилагаемой нормативно-технической документации по расчёту количественного определения противокоревых IgG-АТ результат считали отрицательным, если концентрация АТ в исследуемом образце была $<0,12$ МЕ/мл, положительным при содержании АТ $\geq 0,18$ МЕ/мл и сомнительным – при $0,12-0,18$ МЕ/мл. Сыворотки с сомнительными значениями определяемого параметра были отнесены в группу негативных результатов, поскольку данный уровень АТ не может считаться достоверно протективным.

Статистический анализ. Статистическую обработку полученных данных выполняли при помощи пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2010, STATISTICA for Windows v.10, AtteStat v.12.0.5. Нормальность распределения признаков определяли с использованием критерия Колмогорова–Смирнова, а также критерия χ^2 . Учитывая, что выборка не подчинялась закону нормального распределения, статистический анализ осуществляли с применением непараметрических критериев. Сравнение качественных признаков несвязанных выборок проводили с использованием критерия χ^2 для таблиц сопряжённости с поправкой Йейтса на непрерывность; при значениях ожидаемых чисел <5 пользовались двусторонним вариантом точного критерия Фишера.

В ходе корреляционного анализа связь между показателями оценивали как слабую при абсолютном значении коэффициента корреляции Спирмена $r \leq 0,25$, умеренную при $r = 0,25-0,75$ и сильную – при $r \geq 0,75$. Кроме того, выполняли анализ ROC-кривой (кривая рабочей характеристики приёмника, receiver operating characteristic curve) для модели прогноза наличия или отсутствия защитных уровней IgG-АТ к ВК в зависимости от возраста. Для описания среднего использовали критерий медианы и интерквартильный размах (Me [Q1; Q3]), стандартную ошибку среднего (m) и 95% доверительный интервал (ДИ); результаты считали достоверными при величине $p < 0,05$.

Исследование проводилось при информированном согласии его участников. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом ФГБНУ НИИ ВС им. И.И. Мечникова (Протокол № 2 от 01.10.2018).

Результаты

Первый этап исследования заключался в изучении особенностей повозрастного распределения уровней IgG-АТ к ВК и доли серонегативных лиц в каждой возрастной группе. Из общего количества исследованных 1899 образцов сывороток крови 278 (14,6%) были серонегативными к возбудителю, 1621 (85,4%) – серопозитивными (содержание антител класса IgG $\geq 0,18$ МЕ/мл). Средний уровень концентрации IgG-АТ к ВК составил $1,23 [0,36; 3,21]$ МЕ/мл.

При анализе долей серонегативных лиц в каждой возрастной группе установлено, что по мере увеличения возраста работников медучреждения доля серонегативных лиц снижалась с 38,5% для 19–23-летних до 0% среди сотрудников в возрастных группах 64–68 и старше 69 лет. При этом обращает на себя внимание тот факт, что самые молодые участники исследования (19–23 лет), получившие ревакцинацию в 6–7-летнем возрасте, спустя 13–17 лет составили группу с наибольшей долей (38,5%) серонегативных к вирусу. Группа работников в возрасте 24–48 лет также характеризовалась наличием большого количества серонегативных лиц – от 16,8 до 27,5%. Относительно респондентов старше 49 лет исследование показало, что доля серонегативных среди них значимо отличалась от таковой для 24–48-летних и была меньше в 2–3 раза ($p < 0,05$). Так, если среди лиц 49–58 лет она составляла 8,3–8,6%, то в группах более молодого возраста – от 16,8 до 27,5%. В число сотрудников 59–63 лет входили единичные лица без защитных уровней IgG-АТ (4,9%), а в группах старше 64 лет серонегативных не зарегистрировано. Таким образом, у работников больничного комплекса выявлены достоверные возрастные различия в долях имеющих защиту либо не защищённых от ВК, что может отражаться на заболеваемости коревой инфекцией в различных возрастных группах (**рис. 1, таблица**).

Установлено, что за 2018 год в г. Москве зарегистрирован 481 случай коревой инфекции у лиц старше 19 лет, 81 случай кори среди привитых, 71 случай, подозрительный на внутрибольничную заболеваемость (в т.ч. среди работников медицинских

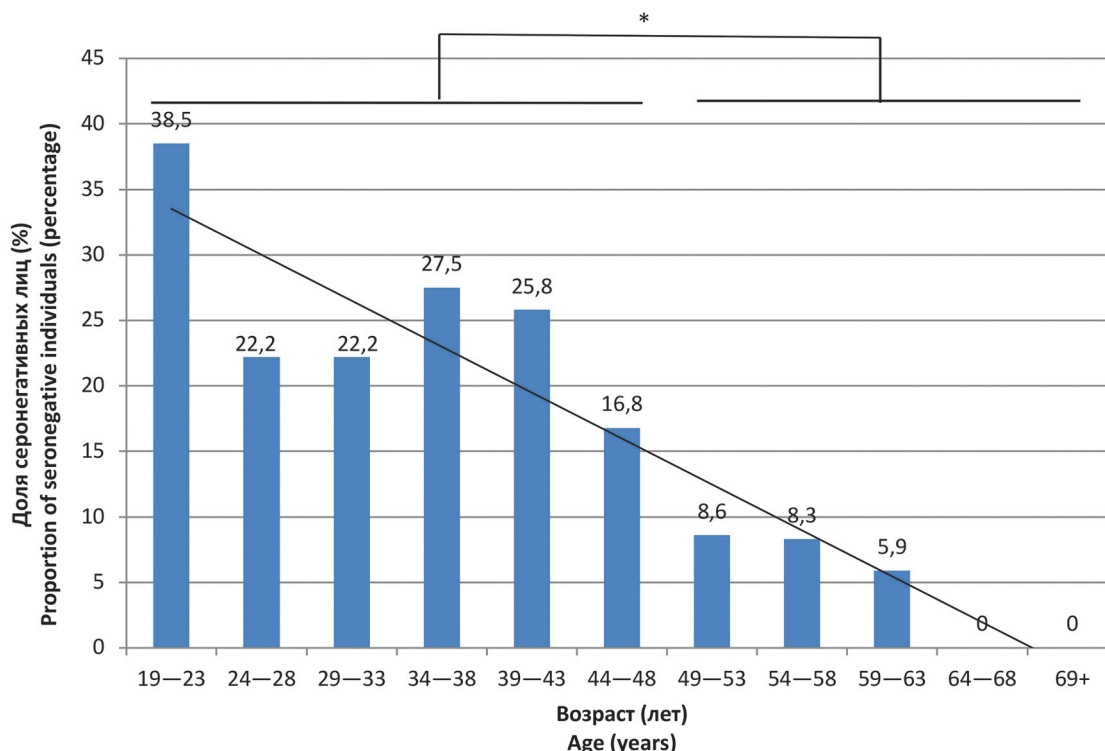


Рис. 1. Распределение доли серонегативных лиц (в процентах) к вирусу кори среди различных возрастных групп работников лечебного учреждения.

Примечание. По оси абсцисс размещены возрастные группы, по оси ординат – доля серонегативных лиц (в процентах);

* – достоверные различия по доле серонегативных лиц ($p < 0,05$) между возрастными группами 19–23...44–48 лет и 49–53...69+ лет.

Fig. 1. Distribution of the proportion (percentage) of individuals seronegative to the measles virus among different age groups of employees of the medical institution.

Note. Age groups are shown on the X-axis, and the percentage of seronegative individuals is shown on the Y-axis;

*, significant differences in the proportion of seronegative individuals ($p < 0.05$) between the age groups of 19–23...44–48 and 49–53...69+ years.

организаций), 27 случая заболевания медработников корью. Наибольшее количество случаев кори среди взрослого населения приходилось на возрастную группу 39–43 года – 98 случаев (20,4% общей заболеваемости), при этом доля 19–23-летних составила 14,6%. Удельный вес той или иной группы в структуре заболеваемости возрастает с увеличением возраста вплоть до 39–43 лет. После 44–48 лет доля более старших возрастных групп не превышает 6,2%, снижаясь до 0% в интервале 64–68 лет (рис. 2, таблица).

В ходе анализа заболеваемости в различных возрастных группах выявлена следующая закономерность: наивысшие показатели установлены среди лиц наиболее молодого возраста – 19–23 лет (14,03 на 100 тыс. населения), а также 39–43-летних (10,19 на 100 тыс. населения). В возрастных группах от 24 до 38 лет также регистрируется достаточно высокая заболеваемость – от 6,93 до 8,28 на 100 тыс. населения. Начиная с группы 44–48 лет значение этого параметра резко снижается (более чем в 3 раза) – до 3,32 на 100 тыс. населения, постепенно достигая до 0 у лиц старше 63 лет. При сравнении удельного веса серонегативных лиц и заболеваемости в выделенных возрастных группах (рис. 2, таблица) видно, как показатель заболеваемо-

сти повторяет рост и падение значения количества серонегативных результатов.

При анализе корреляционной зависимости заболеваемости корью и доли серонегативных к ВК лиц среди различных возрастных групп работников лечебного учреждения г. Москвы на протяжении 2018 г. установлена сильная прямая корреляционная зависимость (коэффициент корреляции 0,97) ($p < 0,001$).

Обращают на себя внимание результаты построения ROC-кривой анализа чувствительности/специфичности возраста для прогноза наличия/отсутствия АТ к ВК. Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза наличия АТ и возраста, была равной 0,015 (95% ДИ: 0,681–0,740). Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Пороговое значение возраста в точке отсечения (cut-off) составило 34,5 года. В случае если возраст человека равен данной величине или превышает её, прогнозируется наличие уровня IgG-АТ к ВК выше пороговых значений. Чувствительность и специфичность метода составили 86,4 и 73,6% соответственно (рис. 3).

Обсуждение

Учащение случаев возникновения очагов коревой инфекции (в т.ч. в медицинских учреждениях), при кото-

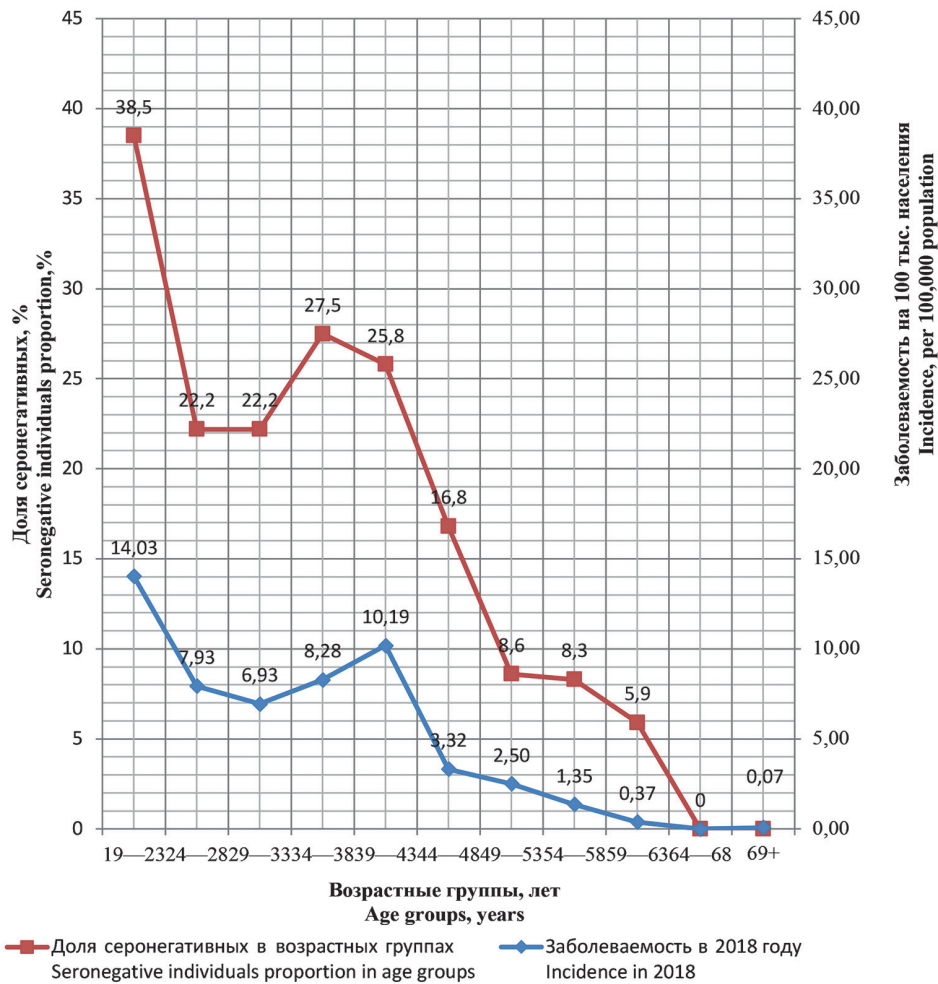


Рис. 2. Сравнение долей (в процентах) серонегативных лиц с заболеваемостью (1 на 100 тыс. населения) в различных возрастных группах среди жителей г. Москвы.

Примечание. По оси абсцисс размещены возрастные группы, по оси ординат (слева) – доля (в процентах) серонегативных лиц, по дополнительной оси ординат (справа) – заболеваемость на 100 тыс. населения.

Fig. 2. Comparison of the proportion (percentage) of seronegative individuals with incidence (per 100,000 population) in various age groups among Moscow residents.

Note. The age groups are shown on the X-axis, the percentage of seronegative individuals is shown on the Y-axis (on the left), and the incidence rate per 100,000 population is shown on the additional Y-axis (on the right).

Таблица. Сравнение доли серонегативных лиц с заболеваемостью в различных возрастных группах среди жителей города Москвы (в процентах)

Table. Comparison of the proportion of seronegative individuals with incidence in different age groups of the Moscow residents (percentage)

Возраст (лет) Age (years)	Число случаев заболевания за 2018 г. Number of cases in 2018	Заболеваемость в 2018 г. на 100 тыс. населения Incidence in 2018, per 100,000 population	Доля от всех случаев кори в 2018 г. (%) Proportion among all measles cases in 2018 (percentage)	Доля серонегативных в возрастных группах (%) Proportion of seronegative individuals in age groups (percentage)
19-23	70	14,03	14,6	38,5
24-28	74	7,93	15,4	22,2
29-33	80	6,93	16,6	22,2
34-38	91	8,28	18,9	27,5
39-43	98	10,19	20,4	25,8
44-48	30	3,32	6,2	16,8
49-53	21	2,50	4,4	8,6
54-58	13	1,35	2,7	8,3
59-63	3	0,37	0,6	5,9
64-68	0	0,00	0,0	0,0
69+	1	0,07	0,2	0,0

рых всегда обращается внимание на наличие вакцинации против данного заболевания, послужило главным мотивирующим фактором при проведении настоящего исследования. Продемонстрировано, что среди работников больничного комплекса г. Москвы в возрасте от 19 до 43 лет имеется высокая доля серонегативности: от 38,5 до 25,8% респондентов не имеют защитных уровней IgG-АТ. Относительно большое количество таких лиц не укладывается в условно безопасный диапазон (около 7% серонегативных) по созданию благоприятной эпидемиологической обстановки, в связи с чем сохраняется риск по возникновению очаговой заболеваемости, включая внутрибольничное распространение.

Люди молодого возраста (от 19 до 43 лет) оказались самыми восприимчивыми к коревой инфекции, о чём свидетельствуют не только наибольшая доля серонегативных результатов (от 22,2 до 38,5%), но и наивысший показатель заболеваемости в данных возрастных группах (от 6,93 до 14,03 на 100 тыс. населения). Вероятно, это связано с потерей защитного уровня поствакцинальных IgG-АТ к ВК с возрастом либо с первичными вакцинальными неудачами.

Большой удельный вес серонегативных среди молодых участников исследования соответствует более

высоким показателям заболеваемости в этом возрасте, что дополнительно подтверждает целесообразность отнесения лиц до 45 лет в группу риска по инфицированию корью.

Самая защищённая от кори возрастная группа – это люди от 64 лет и старше, среди которых не выявлено серонегативных и заболеваемость была наименьшей, что может быть обусловлено перенесённой большинством из них коревой инфекцией с формированием достаточного иммунного ответа. В то же время лица более молодого возраста, живущие в постэлиминационную эру, имеют лишь поствакцинальные противокоревые АТ, уровень которых при отсутствии бустеризации диким штаммом вируса быстро снижается до низких и непротективных концентраций. В ходе исследования нами выделена группа риска по инфицированию ВК, в которой до 38,5% лиц не имеют защитных уровней АТ к возбудителю.

В настоящей работе подтверждена сильная положительная корреляционная связь заболеваемости корью с напряжённостью гуморального иммунитета. Таким образом, серологический мониторинг в отношении этой нозологической формы на современном этапе

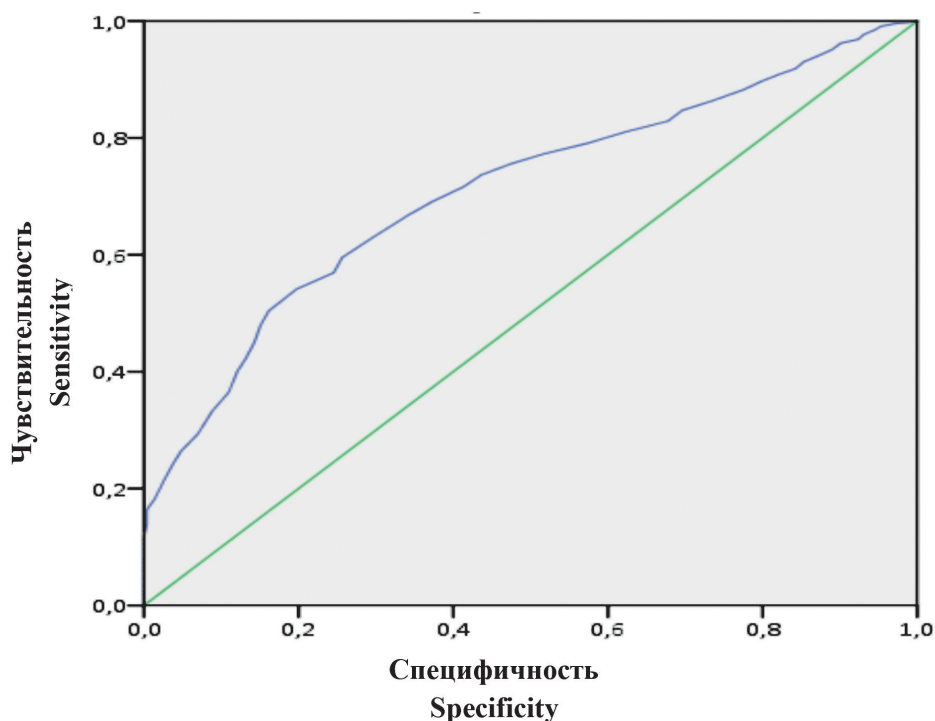


Рис. 3. ROC-кривая анализа чувствительности и специфичности возраста для прогноза наличия или отсутствия защитных уровней антител класса IgG к вирусу кори.

Примечание. По оси абсцисс размещена чувствительность доли объектов от общего количества носителей признака, верно классифицированных как несущие признак; по оси ординат – специфичность доли объектов от общего количества носителей признака, верно классифицированных как несущие признак.

Fig. 3. ROC curve of the age-related sensitivity and specificity analysis for predicting the presence or absence of protective levels of IgG antibodies to measles virus.

Note. The X-axis shows the sensitivity of the proportion of objects from the total number of carriers of the attribute that were correctly classified as carriers of the attribute, and the Y-axis shows the specificity of the proportion of objects from the total number of carriers of the attribute that were correctly classified as carriers of the attribute.

адекватно отражает тенденции и динамику заболеваемости корью и позволяет своевременно и оперативно принимать необходимые управленческие решения с целью профилактики коревой инфекции в популяции. Кроме того, определение напряжённости гуморального иммунитета с целью изучения состояния популяционного иммунитета является наиболее предпочтительным ввиду низких трудозатрат на проведение исследований, доступности метода и возможности его унификации.

Нами также определено пороговое значение возраста (34,5 лет), для которого прогнозируется наличие уровня IgG-АТ к ВК выше пороговых значений, что также может иметь значение при планировании мероприятий по вакцинации определённых групп населения (в т.ч. с учётом профессиональной принадлежности).

Заключение

Таким образом, обобщая полученные результаты, представляется целесообразным проводить сотрудникам медицинских организаций в возрасте до 35 лет мониторинг уровня IgG-АТ к ВК. Серонегативным к данному инфекционному агенту показано однократное введение соответствующего вакцинного препарата. В перспективе необходимо продолжить изучение структуры и уровня гуморального иммунитета к кори у населения (включая детей и подростков) с целью определения групп повышенного риска и принятия своевременных управленческих решений на основании данных серологического мониторинга.

ЛИТЕРАТУРА

- Зверев В.В., Юминова Н.В. Вакцинопрофилактика вирусных инфекций от Э. Дженнера до настоящего времени. *Вопросы вирусологии*. 2012; 57(S1): 33–42.
- ВОЗ. Корь: Информационный бюллетень. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/measles> (accessed December 14, 2021).
- Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Ющенко Г.В., Герасимова А.Г. Эпидемический процесс кори в разные периоды её вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2015; 14(2): 80–7.
- Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Дубовицкая Е.Л., и др. Заболеваемость корью в разных возрастных группах в период элиминации инфекции. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017; 16(3): 18–25.
- Семенов Т.А., Ежлова Е.Б., Ноздрачёва А.В., Русакова Е.В. Особенности проявлений эпидемического процесса кори в Москве в 1992–2014 годах. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2015; 14(6): 16–22.
- ВОЗ. В результате всплеска заболеваемости корью в мире умерло 140 000 человек. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/05-12-2019-more-than-140-000-die-from-measles-as-cases-surge-worldwide> (accessed December 14, 2021).
- WHO. Country slides (measles). Available at: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/Country_slides_measles.pptx?ua=1 (accessed December 14, 2021).
- Ноздрачёва А.В., Семенов Т.А., Асатрян М.Н., Шмыр И.С., Ершов И.Ф., Соловьёв Д.В., и др. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса к кори на этапе её элиминации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 18(2): 18–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26>
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году». Москва; 2018.
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году». Москва; 2019.
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году». Москва; 2020.
- Топтыгина А.П., Андреев Ю.Ю., Смердова М.А., Наврузова Л.Н., Малеев В.В. Сопоставление гуморального иммунного ответа у взрослых, больных корью, и привитых от этой инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2021; 11(3): 517–22. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-СНИ-1396>
- Костинов М.П., Филатов Н.Н., Журавлев П.И., Гладкова Л.С., Полищук В.Б., Шмитько А.Д., и др. Уровень коллективного иммунитета к вирусу кори у сотрудников отдельной больницы в рамках государственной программы элиминации кори. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10(1): 129–36. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-ЛОМ-690>
- Костинов М.П., Шмитько А.Д., Соловьёва И.Л., Сависько А.А., Полищук В.Б., Рыжов А.А., и др. Необходима ли третья доза вакцины против кори – взгляд иммунолога. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016; (5): 88–94. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-5-88-94>
- Gans H.A., Yasukawa L.L., Alderson A., Rinki M., DeHovitz R., Beeler J., et al. Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States. *J. Infect. Dis.* 2004; 190(1): 83–90. <https://doi.org/10.1086/421032>
- Janaszek W., Gut W., Gay N.J. The epidemiology of measles in Poland: prevalence of measles virus antibodies in the population. *Epidemiol. Infect.* 2000; 125(2): 385–92. <https://doi.org/10.1017/S0950268899004616>
- Костинов М.П., Шмитько А.Д., Бочарова И.И., Черданцев А.П., Сависько А.А., Полищук В.Б. Уровень IgG-антител к вирусу кори в пуповинной крови новорождённых с учётом возраста матерей. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014; 19(3): 30–4.
- Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алёшкин В.А. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори. *Инфекция и иммунитет*. 2013; 3(3): 243–50.
- Avramovich E., Indenbaum V., Haber M., Amitai Z., Tsifanski E., Farjun S., et al. Measles outbreak in a highly vaccinated population – Israel, July–August 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(42): 1186–8. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6742a4>
- Kang H.J., Han Y.W., Kim S.J., Kim Y.J., Kim A.R., Kim J.A., et al. An increasing, potentially measles-susceptible population over time after vaccination in Korea. *Vaccine*. 2017; 35(33): 4126–32. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.058>
- Biellik R.J., Clements C.J. Strategies for minimizing nosocomial measles transmission. *Bull. World Health Organ.* 1997; 75(4): 367–75.
- Mossong J., Muller C.P. Estimation of the basic reproduction number of measles during an outbreak in a partially vaccinated population. *Epidemiol. Infect.* 2000; 124(2): 273–8. <https://doi.org/10.1017/S0950268899003672>
- Mossong J., O’Callaghan C.J., Ratnam S. Modelling antibody response to measles vaccine and subsequent waning of immunity in a low exposure population. *Vaccine*. 2000; 19(4-5): 523–9. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(00\)00175-4](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(00)00175-4)
- Perry R.T., Halsey N.A. The clinical significance of measles: a review. *J. Infect. Dis.* 2004; 189(Suppl. 1): 4–16. <https://doi.org/10.1086/377712>
- Bloch A.B., Orenstein W.A., Ewing W.M., Spain W.H., Mallison G.F., Herrmann K.L., et al. Measles outbreak in a pediatric practice: airborne transmission in an office setting. *Pediatrics*. 1985; 75(4): 676–83.
- Chen S.Y., Anderson S., Kutty P.K., Lugo F., McDonald M., Rota P.A., et al. Health care-associated measles outbreak in the United States after an importation: challenges and economic impact. *J. Infect. Dis.* 2011; 203(11): 1517–25. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir115>
- Choi W.S., Sniadack D.H., Jee Y., Go U.Y., So J.S., Cho H., et al. Outbreak of measles in the Republic of Korea, 2007: importance of nosocomial transmission. *J. Infect. Dis.* 2011; 204(Suppl. 1): S483–90. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir087>
- Davidson N., Andrews R., Riddell M., Leydon J., Lynch P. Outbreak investigation team. A measles outbreak among young adults in Victoria, February 2001. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 2002; 26(2): 273–8.
- Marshall T.M., Hlatswayo D., Schoub B. Nosocomial outbreaks – a potential threat to the elimination of measles. *J. Infect. Dis.* 2003; 187(Suppl. 1): S97–101. <https://doi.org/10.1086/368041>

30. Remington P.L., Hall W.N., Davis I.H., Herald A., Gunn R.A. Airborne transmission of measles in a physician's office. *JAMA*. 1985; 253(11): 1574–7.
31. Weston K.M., Dwyer D.E., Ratnamohan M., McPhie K., Chan S.W., Branley J.M., et al. Nosocomial and community transmission of measles virus genotype D8 imported by a returning traveller from Nepal. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 2006; 30(3): 358–65.

REFERENCES

1. Zverev V.V., Yuminova N.V. Vaccines. Prevention of viral infections from E. Jenner to date [*Vaksinoprofilaktika virusnykh infektsiy ot E. Dzhennera do nastoyashchego vremeni*]. *Voprosy virusologii*. 2012; 57(S1): 33–42. (in Russian)
2. WHO. Measles: Fact sheet. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles> (accessed December 14, 2021).
3. Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Yushchenko G.V., Gerasimova A.G. Measles epidemic process in various vaccinal periods [*Epideicheskiy protsess kori v raznye periody ee vaktsinoprofilaktiki*]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2015; 14(2): 80–7. (in Russian)
4. Tsvirkun O.V., Gerasimova A.G., Tikhonova N.T., Ezhlova E.B., Mel'nikova A.A., Dubovitskaya E.L., et al. Measles cases by age group during the elimination of infection [*Zabolevaemost' kor'yu v raznykh vozrastnykh gruppakh v period eliminatsii infektsii*]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2017; 16(3): 18–25. (in Russian)
5. Semenenko T.A., Ezhlova E.B., Nozdracheva A.V., Rusakova E.V. Manifestation features of the measles epidemic process in Moscow in 1992–2014 [*Osobennosti proyavleniy epideicheseskogo protsesa kori v Moskve v 1992–2014 godakh*]. *Epidemiologiya i Vaktsinoprofilaktika*. 2015; 14(6): 16–22. (in Russian)
6. WHO. More than 140,000 die from measles as cases surge worldwide. Available at: <https://www.who.int/news/item/05-12-2019-more-than-140-000-die-from-measles-as-cases-surge-worldwide> (accessed December 14, 2021).
7. WHO. Country slides (measles). Available at: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/Country_slides_measles.pptx?ua=1 (accessed December 14, 2021).
8. Nozdracheva A.V., Semenenko T.A., Asatryan M.N., Shmyr I.S., Ershov I.F., Solov'ev D.V., et al. Immunological susceptibility of metropolis population to measles in its elimination stage [*Immunologicheskaya vosprimchivost' naseleniya megapolisa k kori na etape ee eliminatsii*]. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2019; 18(2): 18–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26> (in Russian)
9. State report «On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017». Moscow; 2018. (in Russian)
10. State report «On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2018». Moscow; 2019. (in Russian)
11. State report «On the state sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2019». Moscow; 2020. (in Russian)
12. Toptygina A.P., Andreev Yu. Yu., Smerdova M.A., Navruzova L.N., Maleev V.V. Comparison of humoral immune response in adults with measles and vaccinated against this infection [*Sopostavlenie gumoral'nogo immunnogo otveta u vzroslykh, bol'nykh kor'yu, i privitykh ot etoy infektsii*]. *Infektsiya i immunitet*. 2021; 11(3): 517–22. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-CHI-1396> (in Russian)
13. Kostinov M.P., Filatov N.N., Zhuravlev P.I., Gladkova L.S., Polishchuk V.B., Shmit'ko A.D., et al. Level of measles herd immunity assessed in hospital medical workers within a framework of the state measles elimination program [*Uroven'kollektivnogo immuniteta k virusu kori u sotrudnikov otdel'noy bol'nitsy v ramkakh gosudarstvennoy programmy eliminatsii kori*]. *Infektsiya i immunitet*. 2020; 10(1): 129–36. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-LOM-690> (in Russian)
14. Kostinov M.P., Shmit'ko A.D., Solov'eva I.L., Savis'ko A.A., Polishchuk V.B., Ryzhov A.A., et al. Is a third dose of measles vaccine necessary – an immunologist's view [*Neobkhodima li tret'ya doza vaktsiny protiv kori – vzglyad immunologa*]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*. 2016; (5): 88–94. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-5-88-94> (in Russian)
15. Gans H.A., Yasukawa L.L., Alderson A., Rinki M., DeHovitz R., Beeler J., et al. Humoral and cell-mediated immune responses to an early 2-dose measles vaccination regimen in the United States. *J. Infect. Dis.* 2004; 190(1): 83–90. <https://doi.org/10.1086/421032>
16. Janaszek W., Gut W., Gay N.J. The epidemiology of measles in Poland: prevalence of measles virus antibodies in the population. *Epidemiol. Infect.* 2000; 125(2): 385–92. <https://doi.org/10.1017/S0950268899004616>
17. Kostinov M.P., Shmit'ko A.D., Bocharova I.I., Cherdantsev A.P., Savis'ko A.A., Polishchuk V.B. Measles virus-specific igg-antibodies level in umbilical cord blood according to the maternal age [*Uroven' IgG-antitel k virusu kori v pupovinnoy krovi novorozhdennykh s uchedom vozrasta matery*]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni*. 2014; 19(3): 30–4. (in Russian)
18. Toptygina A.P., Mamaeva T.A., Aleshkin V.A. Peculiarities of specific humoral measles immune response [*Osobennosti spetsificheskogo gumoral'nogo immunnogo otveta protiv virusa kori*]. *Infektsiya i immunitet*. 2013; 3(3): 243–50. (in Russian)
19. Avramovich E., Indenbaum V., Haber M., Amitai Z., Tsifanski E., Farjun S., et al. Measles outbreak in a highly vaccinated population – Israel, July–August 2017. *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2018; 67(42): 1186–8. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6742a4>
20. Kang H.J., Han Y.W., Kim S.J., Kim Y.J., Kim A.R., Kim J.A., et al. An increasing, potentially measles-susceptible population over time after vaccination in Korea. *Vaccine*. 2017; 35(33): 4126–32. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.06.058>
21. Biellik R.J., Clements C.J. Strategies for minimizing nosocomial measles transmission. *Bull. World Health Organ.* 1997; 75(4): 367–75.
22. Mossong J., Muller C.P. Estimation of the basic reproduction number of measles during an outbreak in a partially vaccinated population. *Epidemiol. Infect.* 2000; 124(2): 273–8. <https://doi.org/10.1017/S0950268899003672>
23. Mossong J., O'Callaghan C.J., Ratnam S. Modelling antibody response to measles vaccine and subsequent waning of immunity in a low exposure population. *Vaccine*. 2000; 19(4-5): 523–9. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(00\)00175-4](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(00)00175-4)
24. Perry R.T., Halsey N.A. The clinical significance of measles: a review. *J. Infect. Dis.* 2004; 189(Suppl. 1): 4–16. <https://doi.org/10.1086/377712>
25. Bloch A.B., Orenstein W.A., Ewing W.M., Spain W.H., Mallison G.F., Herrmann K.L., et al. Measles outbreak in a pediatric practice: airborne transmission in an office setting. *Pediatrics*. 1985; 75(4): 676–83.
26. Chen S.Y., Anderson S., Kutty P.K., Lugo F., McDonald M., Rota P.A., et al. Health care-associated measles outbreak in the United States after an importation: challenges and economic impact. *J. Infect. Dis.* 2011; 203(11): 1517–25. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir115>
27. Choi W.S., Sniadack D.H., Jee Y., Go U.Y., So J.S., Cho H., et al. Outbreak of measles in the Republic of Korea, 2007: importance of nosocomial transmission. *J. Infect. Dis.* 2011; 204(Suppl. 1): S483–90. <https://doi.org/10.1093/infdis/jir087>
28. Davidson N., Andrews R., Riddell M., Leydon J., Lynch P. Outbreak investigation team. A measles outbreak among young adults in Victoria, February 2001. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 2002; 26(2): 273–8.
29. Marshall T.M., Hlatswayo D., Schoub B. Nosocomial outbreaks – a potential threat to the elimination of measles. *J. Infect. Dis.* 2003; 187(Suppl. 1): S97–101. <https://doi.org/10.1086/368041>
30. Remington P.L., Hall W.N., Davis I.H., Herald A., Gunn R.A. Airborne transmission of measles in a physician's office. *JAMA*. 1985; 253(11): 1574–7.
31. Weston K.M., Dwyer D.E., Ratnamohan M., McPhie K., Chan S.W., Branley J.M., et al. Nosocomial and community transmission of measles virus genotype D8 imported by a returning traveller from Nepal. *Commun. Dis. Intell. Q. Rep.* 2006; 30(3): 358–65.