

Specifinių antikūnų prieš *B. pertussis* titrai gimdyvių ir virkštelių kraujyje

Rimvydas Ivaškevičius,

Inga Ivaškevičienė,

Vytautas Usonis

VU Medicinos fakulteto
Vaikų ligų klinika,
Vilnius, Lietuva

Įvadas. Lietuvoje, kaip ir daugelyje pasaulio šalių, sergamumas kokliušu plečiasi, nors skiepimų apimtys nuo šios infekcijos ir yra didelės. Kokliušu serga įvairaus amžiaus asmenys, tačiau jis pavojingiausias naujagimiams ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikiams. Šiai vaikų amžiaus grupei apsaugą nuo kokliušo galėtų užtikrinti transplacentaliai gauti specifiniai antikūnai iš mamos organizmo. Tyrimo tikslas – nustatyti specifinių antikūnų prieš *B. pertussis* toksiną (anti-PT IgG) titrus gimdyvių ir kūdikių virkštelių kraujyje bei įvertinti tikėtiną naujagimių imlumą *B. pertussis* infekcijai.

Tiriamieji ir tyrimo metodika. Siekiant įvertinti mamos ir naujagimio imunitetą kokliušui, buvo tiriamas gimdyvės ir virkštelės kraujas, jame nustatomi G klasės antikūnai prieš *B. pertussis* toksiną.

Rezultatai. Iš viso išanalizuota 400 kraujo mėginių (200 gimdyvių ir 200 virkštelių), juose nustatytas anti-PT IgG kiekis. Beveik 87 % nėščiųjų buvo seronegatyvios, anti-PT IgG kiekis jų kraujyje siekė <20 EU/ml. Virkštelės kraujo mėginiuose anti-PT IgG <20 EU/ml buvo 72,5 %.

Išvados. Mūsų tyrimo rezultatai atskleidė, kad tiek vaisingo amžiaus moterų, tiek virkštelės kraujyje kokliušui specifinių antikūnų kiekiai yra labai maži, jie neužtikrina naujagimių apsaugos nuo šios ligos. Dėl nepakankamo iš mamos organizmo gautų kokliušui specifinių antikūnų kiekio naujagimių imlumas *B. pertussis* infekcijai yra didelis.

Raktažodžiai: kokliušas, gimdyvė, virkštelės kraujas, naujagimis

ĮVADAS

Sergamumas kokliušu auga daugelyje pasaulio šalių, nors skiepimų nuo šio susirgimo apimtys yra didelės [1–4]. Imliausi ir dažniausiai kokliušu serga kūdikiai, ypač iki 5–7 mėnesių amžiaus, t. y. tol, kol nėra susiformavęs jų pačių povakcininis imunitetas prieš kokliušą [5]. Yra žinoma, kad pilnavertis imunitetas, apsaugantis vaikus nuo *B. pertussis* sukeltos ligos, susiformuoja tik po trečios kokliušo vakcinos dozės [5]. Lietuvoje tai būtų 6 mėnesių kūdikiai,

jei visos vakcinos dozės būtų įskiepijamos Nacionalinės imunoprofilaktikos kalendoriuje numatytu laiku. Naujagimiai ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikiai kokliušu serga sunkiausiai, apie 90 % šių pacientų tenka hospitalizuoti, jų mirštamumas siekia nuo 1 iki 3 % [6–8]. Šiai ypatingai vaikų amžiaus grupei apsaugą nuo kokliušo gali užtikrinti transplacentaliai gauti specifiniai antikūnai iš mamos organizmo [9].

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro (ULAC) duomenimis, Lietuvoje sergamumas kokliušu yra banuojantis, pakilimai registruojami kas 3–4 metus, tačiau bendra sergamumo tendencija yra didėjanti [10]. Lietuvoje vidutinis sergamumo kokliušu rodiklis per pastaruosius penkerius metus buvo

3 : 100 000 gyventojų. Epidemiologiniai 2013 m. duomenys rodo, kad kūdikiai sudarė 20 % visų užregistruotų sergančiųjų kokliušu. Tenka apgalvoti, kad 2012 m. Lietuvoje nuo kokliušo mirė 6 mėnesių kūdikis, kuris nebuvo paskiepytas. Tai pirmą kartą mirė nuo kokliušo, užregistruota per paskutinį dešimtmetį. Visi šie faktai byloja, kad vis didėjančio sergamumo kokliušu problema aktuali ir Lietuvoje. Kaip kitose, taip ir mūsų šalyje, pažeidžiamiausia amžiaus grupė – naujagimiai ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikiai, kurie nėra apsaugoti nuo kokliušo. Iki šio tyrimo duomenų apie Lietuvos vaisingo amžiaus moterų kokliušui specifinių antikūnų titrus, galinčius užtikrinti kūdikių apsaugą nuo kokliušo, nebuvo, tai pirmas tokio pobūdžio darbas.

DARBO TIKSLAS

Nustatyti specifinių antikūnų prieš *B. pertussis* toksiną titrus gimdyvių ir virkštelėlių kraujyje ir įvertinti tikėtiną naujagimių imlumą *B. pertussis* infekcijai.

TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Tyrimas atliktas 2011–2013 m. VšĮ Vilniaus miesto universitetinėje ligoninėje ir VšĮ Vilniaus gimdyimo namuose bendradarbiaujant su akredituota medicinos laboratorija UAB „Sosdiagnostika“.

Tyrimui gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas (Nr. 158200-02-292-68).

Tyrimo dalyvavo gimdyvės, gimdžiusios minėtuose stacionaruose ir sutikusios dalyvauti moksliniame tyrime. Visos dalyvaujančios gimdyvės pasirašė asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo formas. Į tyrimą gimdyvės nebuvo įtraukiamos, jei nėščiajai diagnozuotas daugiavaisis nėštumas, ji sirgo lėtinėmis ligomis ar įgimtu (įgytu) imunodeficitu ir jei vaisiaus gestacinis amžius buvo mažesnis nei 37 savaitės.

Tyrimo imtis buvo apskaičiuota taip, kad statistinio kriterijaus galia būtų didesnė nei 80 %, kai pasirinktas pasiklovimo lygmuo buvo lygus 5 %. Vadovaujantis šiais skaičiavimais, pakaktų kur kas mažesnės tyrimo imties, nei mūsų pasirinkta 200 tiriamųjų, tačiau didesnę imtį pasirinkome todėl, kad vėliau tyrimą būtų galima praplėsti ir tęsti.

Apie kiekvieną tyrimo dalyvavusią nėščiąją buvo renkami minimalūs duomenys: moters amžius,

nėštumo trukmė (gestacijos savaitės), duomenys apie skiepimą nuo kokliušo, t. y. ar nėščioji per pastaruosius penkerius metus yra skiepyta suaugusiųjų kokliušo vakcina (jei taip, kada skiepyta).

Siekiant įvertinti mamos ir naujagimio imuninę būklę prieš kokliušą, buvo tiriamas gimdyvės ir virkštelės kraujas, nustatomi G klasės antikūnai prieš *B. pertussis* toksiną.

B. pertussis pasižymi gaminamų virulentiškumo faktorių gausa, kiekvienas jų turi savo vaidmenį kokliušo patogenezėje. Anti-PT IgG nustatymas ELISA metodu yra specifinis ir pats jautriausias serologinis testas diagnozuojant kokliušą, todėl naudojamas dažniausiai [11].

Gimdyvių veninio kraujo mėginys (5 ml) buvo imamas prieš gimdymą, o virkštelės kraujas (2 ml) imamas švirkštu iš virkštelės venų tuoj pat po gimdymo. Kiekvienam mėginiui suteiktas unikalus kodas, pagal kurį vėliau mėginiai buvo identifikuojami. Iš abiejų tyrimo centrų mėginiai buvo surenkami ir vežami į centrinę laboratoriją (UAB „Sosdiagnostika“), kurioje iki ištyrimo buvo laikomi –20 °C temperatūroje.

Serologiniai tyrimai antikūnams prieš *B. pertussis* toksiną nustatyti buvo atliekami naudojant standartizuotas procedūras. Anti-PT IgG buvo nustatomi imunofermentinės analizės (ELISA) metodu (*Pertuscan PTG2, Euro-Diagnostica AB, Sweden*), vadovaujantis gamintojo instrukcijomis [12]. Tyrimo jautrumas – 98,1 %, specifiskumas – 97,2 % [12].

Atliekant tyrimą antikūnų titrai buvo matuojami EU/ml. Jei antikūnų kiekis mėginyje siekė <20 EU/ml, asmuo buvo vertinamas kaip seronegatyvus [13, 14]. Ūmi ar neseniai buvusi *B. pertussis* infekcija diagnozuota, jei antikūnų kiekis mėginyje – >70 EU/ml [11, 12].

Siekiant kuo didesnio tyrimo rezultatų tikslumo gauti duomenys buvo perskaičiuojami, jei teigiamos kontrolės optinis tankis (OT) siekė <1,0. Tokiu atveju gauti rezultatai buvo perskaičiuoti pagal gamintojo pateiktą formulę: patikslintas mėginio OT = gautas mėginio OT / teigiamos kontrolės OT.

Tyrimų rezultatams sisteminti naudota aprašomoji statistika: geometrinis vidurkis, 95 % pasikliautinas intervalas (PI), maksimali ir minimali kintamųjų reikšmės. Koreliacija vertinta naudojant Spirmano koreliacijos koeficientą (R). Priklausomų grupių lyginimui pasitelktas Vilkoksono ženklų kriterijus (Z). Statistinė analizė atlikta naudojant

„MS Excel“ ir „SPSS 17.0“ programos. Reikšmingumo lygmuo – 0,05, o kriterijaus galia – $\geq 0,8$.

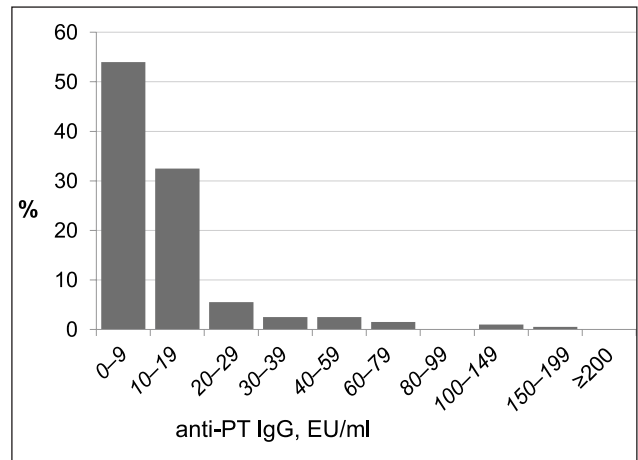
REZULTATAI

Per visą šio mokslinio darbo laikotarpį dalyvauti tyrime buvo kviestos 276 gimdyvės, iš jų 73 (26,4 %) nedalyvavo: atsisakė arba neatitiko tyrimo kriterijų (1 pav.). Iš viso į tyrimą buvo įtrauktos 203 gimdyvės, tačiau trims nėščiosioms kraujo mėginiai buvo paimti pažeidžiant protokolo reikalavimus (paimtas per mažas kraujo kiekis), todėl toliau nebuvo tiriami. Pagal tyrimo protokolą buvo paimta po du kraujo serumo mėginius: gimdyvės prieš gimdymą ir virkštelės po gimdymo, todėl iš viso ištirta 400 kraujo mėginių.

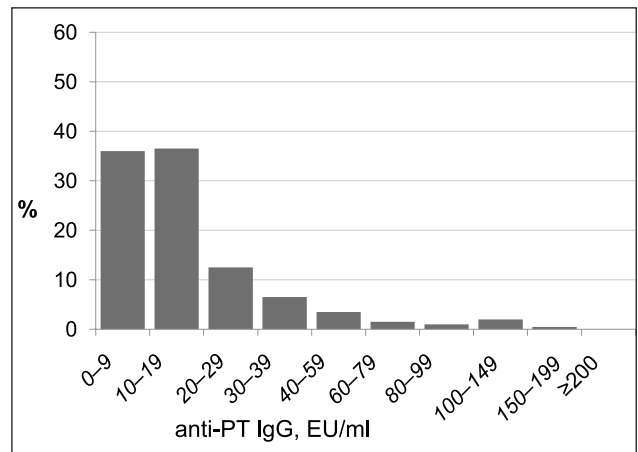
Bedroji tiriamųjų charakteristika. Tyrime dalyvavusių gimdyvių amžius svyravo nuo 18 iki 46 metų, amžiaus vidurkis – 28,9 metai (PI: 28,2–29,6). Naujagimių gestacinio amžiaus vidurkis siekė 39,6 savaites (PI: 39,4–39,7). Nė viena į tyrimą įtraukta nėščioji per pastaruosius penkerius metus nebuvo skiepyta suaugusiųjų kokliušo vakcina.

Serologinė analizė. Analizuojant gimdyvių kraujo mėginius, 173 (86,5 %) atvejų anti-PT IgG kiekis kraujyje buvo <20 EU/ml (2 pav.). Vadovaujantis tyrimo protokolu, šios nėščiosios vertintos kaip seronegatyvios. Penkių (2,5 %) gimdyvių kraujo mėginiuose anti-PT IgG kiekis buvo >70 EU/ml, tai rodė ūmią ar neseniai buvusią *B. pertussis* infekciją. Gimdyvių kraujo mėginiuose esančio IgG prieš *B. pertussis* toksiną kiekio (EU/ml) vidurkis – 8,9 EU/ml (PI: 7,9–10,1), maksimali reikšmė – 153,6 EU/ml.

Analizuojant virkštelės kraujo mėginius, 145 (72,5 %) atvejų anti-PT IgG kiekis kraujyje buvo <20 EU/ml (3 pav.). Virkštelės kraujo mėginiuose



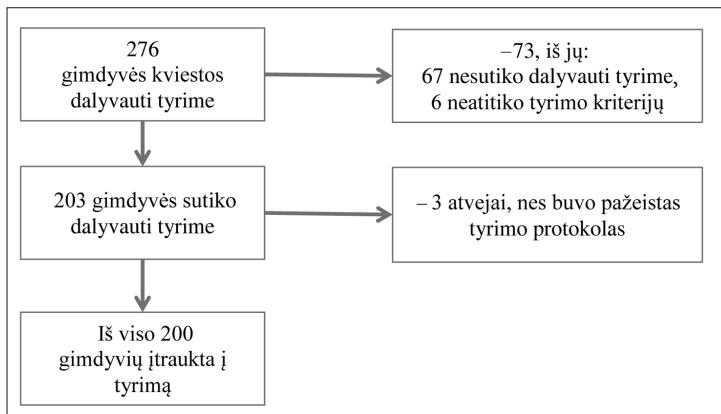
2 pav. Anti-PT IgG titrų skirstinys gimdyvių kraujo mėginiuose



3 pav. Anti-PT IgG titrų skirstinys virkštelės kraujo mėginiuose

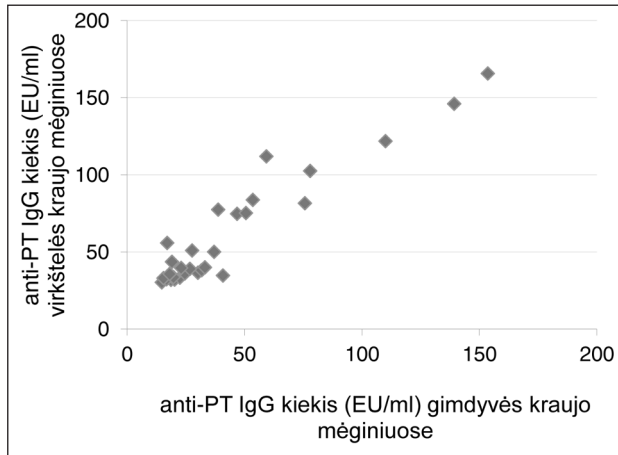
esančių anti-PT IgG (EU/ml) vidurkis – 12,2 (PI: 10,7–13,7), maksimali reikšmė – 165,7 EU/ml.

Statistinės analizės metodais nustatyta reikšminga teigiama koreliacija tarp anti-PT IgG kiekio



1 pav. Gimdyvių įtraukimo į tyrimą schema

gimdyvės ir virkštelės kraujo mėginiuose (anti-PT IgG kiekis >30 EU/ml), $R = 0,84$ ($p < 0,001$) (4 pav.). Vidutiniškai virkštelės kraujyje anti-PT imunoglobulinų buvo rasta 1,36 (PI: 1,3–1,5) karto daugiau nei gimdyvių kraujyje. Virkštelės IgG kiekis reikšmingai didesnis, nei gimdyvės kraujo IgG kiekis ($Z = 4,66$; $p < 0,001$).



4 pav. Koreliacija tarp anti-PT IgG kiekio gimdyvių ir virkštelės kraujo mėginiuose (IgG kiekis >30 EU/ml)

REZULTATŲ APTARIMAS

Remiantis literatūros duomenimis, yra žinoma, kad apsauginis povakcininis imunitetas prieš kokliušą metams bėgant slopsta ir vidutiniškai trunka nuo 4 iki 12 metų [15]. Tyrimo rezultatai atskleidė, kad jauniausia tyrime dalyvavusi gimdyvė buvo 18 metų amžiaus, t. y. gimusi 1993 m., kitos dalyvės vyresnės, gimusios anksčiau, todėl, akivaizdu, kad paskutinį kartą nuo kokliušo galėjo būti skiepytos 1,5–2 metų (vidutiniškai 18 mėn.) amžiaus, įskiepijant visos ląstelės kokliušo komponentą turinčią vakciną (kaip buvo numatyta tuo metu galiojantiame Lietuvos vaikų skiepavimo kalendoriuje). Papildomas kokliušo komponentą turinčios vakcinos skiepimas 6–7 metų amžiaus vaikams Lietuvoje pradėtas tik 2008 m., todėl nė viena tyrime dalyvė negalėjo būti paskiepita priešmokykliniame amžiuje. Nuo 2010 m. kovo mėn. Lietuvoje yra įregistruota suaugusiųjų kokliušo vakcina. Deja, nė viena gimdyvė nebuvo ja pasiskiepėjusi nei prieš, nei per nėštumą. Apibendrinat galima teigti, kad jauniausia tyrime dalyvė paskutinį kartą nuo kokliušo buvo skiepita maždaug prieš 16 metų, o vyresnės – ir dar seniau. Gauti tyrimo rezultatai at-

tinka literatūroje aprašomus duomenis ir dar kartą patvirtina faktą, kad povakcininis imunitetas laikui bėgant slopsta, nes beveik 87 % dalyvių vertintos kaip seronegatyvios. Net 2,5 % nėščiųjų antikūnų titrai buvo >70 EU/ml, tai rodo ūmią ar neseniai buvusią *B. pertussis* infekciją. Visi šie faktai liudija, kad nėščiosios yra pažeidžiamos ir neapsaugotos nuo kokliušo.

Nors naujagimiui iš mamos organizmo antikūnai yra transportuojami aktyviai ir virkštelės kraujyje jų rasta 1,4 karto daugiau nei gimdyvių kraujyje, tačiau trims ketvirtadaliams naujagimių antikūnų kiekiai buvo labai maži (<20 EU/ml). Iš mamos perduotų antikūnų vaidmuo kokliušo patogenezėje iki galo nėra aiškus. Iki šiol nėra žinoma, koks iš mamos organizmo gautų antikūnų kiekis užtikrintų naujagimio ar kūdikio apsaugą nuo kliniškai išreikšto kokliušo, tačiau manoma, kad maži specifinių antikūnų prieš *B. pertussis* kiekiai motinos, o vėliau ir naujagimio organizme lemia, kad naujagimiai ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikiai yra imlūs šiai infekcijai [9]. J. Storsaeter ir bendraautorai įrodė, kad maži arba neišmatuojami anti-PT IgG kiekiai reikšmingai koreliuoja su padidėjusiu imlumu kokliušui [16].

Mokslinėje literatūroje yra ir daugiau darbų, kurių rezultatai panašūs į gautus atliekant mūsų tyrimą [9, 17, 18]. Katalonijos (Ispanija) mokslininkai teigia, kad beveik 90 % į tyrimą įtrauktų naujagimių nebuvo apsaugoti nuo kokliušo, nes vidutinis anti-PT imunoglobulinų kiekis, rastas virkštelės kraujyje, siekė 10,18 EU/ml [18]. Mūsų duomenimis, dviems procentams nėščiųjų diagnozuota ūminė ar neseniai buvusi *B. pertussis* infekcija. Šis rodiklis vertintas kaip labai didelis, dar kartą pabrėžiantis faktą, kad nėščiosios yra imlios kokliušui, o susirgusios prieš pat gimdymą jos gali užkrėsti ir savo naujagimius [18]. TE. Ercan su bendraautoriais, ištyrę 400 gimdyvių ir jų naujagimių kraujo mėginius, padarė panašią išvadą, jie teigia, kad labai maži *B. pertussis* specifinių antikūnų kiekiai motinų ir naujagimių kraujyje neužtikrina apsaugos nuo kokliušo [17].

Siekiant sumažinti vis didėjantį sergamumą kokliušu ir apsaugoti pažeidžiamiausią visuomenės dalį – naujagimius ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikius, įvairiose pasaulio šalyse imtasi įvairių strategijų, viena jų – kokono strategija. Epidemiologinių tyrimų duomenimis, yra žinoma, kad naujagimius ir kūdikius kokliušu dažniausiai užkrečia

žmonės, esantys artimiausioje kūdikių aplinkoje, t. y. jų tėvai, broliai, seserys, seneliai [19–22]. Kokono strategijos pagrindinis tikslas – nuo kokliušo paskiepyti visus šeimos narius ir asmenis, artimai bendraujančius su kūdikiais (t. y. kūdikius prižiūrinčius asmenis, medicinos įstaigų darbuotojus) ir taip sukurti sąlyginai saugią aplinką, kurioje tikimybė susidurti su kokliušu kūdikiui būtų labai maža. Taikant matematinį modeliavimą yra apskaičiuota, kad ši strategija reikšmingai sumažintų suaugusiųjų, vaikų ir kūdikių (0–3 mėn. amžiaus net 70 %) sergamumą kokliušu [23]. Yra įrodyta, kad kokono strategija ekonomiškai naudinga [24, 25] ir yra rekomenduojama kai kuriuose šalyse, pavyzdžiui, JAV, Australijoje, Prancūzijoje, Vokietijoje, Austrijoje, Belgijoje. Deja, realiame gyvenime įgyvendinti kokono strategiją yra labai sunku, todėl naujagimiai ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikiai dažnai taip ir lieka neapsaugoti nuo šios ligos [26].

Dar vienas bandymas sumažinti kūdikių sergamumą kokliušu buvo naujagimių skiepijimas kokliušo vakcina. Šios strategijos esmė – kuo anksčiau paskiepyti naujagimį, kad greičiau susiformuotų apsauginis imunitetas. Duomenų apie šios strategijos efektyvumą trūksta, be to, taikant šį metodą, naujagimiai lieka neapsaugoti tol, kol nesusiformuoja atsakas į pirmąją ir pakartotines kokliušo komponentą turinčias vakcinos dozes [3, 27, 28].

Pastaruoju metu didžiausias dėmesys yra kreipiamas į nėščiųjų skiepijimą.

Anglijoje 2012 m. pradėta nėščiųjų skiepijimo neląsteline kokliušo vakcina programa, kurios pagrindinis tikslas – nuo kokliušo apsaugoti naujagimius ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikius, iki susiformuos jų pačių povakcininis imunitetas prieš kokliušą [29]. G. Amirthalingam ir bendraautorai, vertinę šios skiepijimo programos efektyvumą, įrodė, kad nėščiųjų skiepijimas nuo kokliušo apsaugo apie 90 % kūdikių [30]. Autorių nuomone, labiausiai tikėtina, kad kūdikiams apsaugą nuo kokliušo užtikrino transplacentaliai gauti antikūnai. Be to, rizika susirgti kokliušu mažėjo ir dėl to, kad pati mama buvo paskiepyta ir nebegalėjo tapti infekcijos šaltiniu savo naujagimiui. K. Donegan ir bendraautorai teigia, kad kokliušo komponentą turinčia vakcina skiepyti III trimestro nėščiąsias yra saugu [29].

Nėščiųjų skiepijimas kokliušo komponentą turinčiomis vakcinomis yra rekomenduojamas ir kitose šalyse: JAV, Naujoje Zelandijoje, Belgijoje, tačiau iki šiol mokslinėje literatūroje nebuvo jokių

duomenų apie šių šalių skiepijimo programų saugumą ir efektyvumą [30, 31].

Vienoje naujausių publikacijų, analizuojančių kūdikių sergamumo kokliušu prevenciją, teigiama, kad nėščiųjų skiepijimas kokliušo vakcina yra labai efektyvus siekiant apsaugoti jaunesnius nei 8 savaičių amžiaus kūdikius. Nėščiųjų skiepijimas turėtų būti apsvaistytas visose šalyse, kuriose sergamumas kokliušu yra didelis [32].

Siekiant sumažinti naujagimių ir pirmųjų gyvenimo mėnesių kūdikių sergamumą kokliušu, visos aprašytos strategijos yra itin svarbios, tačiau visos jos yra trumpalaikės, orientuotos tik į pažeidžiamiausias amžiaus grupes, o vis didėjančio sergamumo kokliušu bendroje populiacijoje problema neišsprendžiama. Šiuo metu akivaizdu, kad reikalinga nauja, efektyvesnė kokliušo vakcina, užtikrinanti ilgalaikį imunitetą [33]. Deja, naujų vakcinų kūrimas ir registravimas yra itin sudėtingas procesas, reikalaujantis daug laiko ir investicijų, todėl sunkiai įgyvendinamas.

IŠVADOS

Mūsų tyrimo rezultatai atskleidė, kad tiek vaisingo amžiaus moterų, tiek virkštelės kraujyje kokliušu specifinių antikūnų kiekiai yra labai maži, jie neįtikrina naujagimių apsaugos nuo kokliušo. Dėl nepakankamo iš mamos organizmo gautų kokliušu specifinių antikūnų kiekio naujagimių imlumas *B. pertussis* infekcijai yra didelis. Siekiant Lietuvoje sumažinti ne tik kūdikių, bet ir bendros populiacijos sergamumą kokliušu, būtina peržiūrėti ir atnaujinti skiepijimo nuo kokliušo rekomendacijas, diegti naujas skiepijimo strategijas.

Gauta 2015 02 09

Priimta 2015 02 13

LITERATŪRA

1. Cherry JD. Epidemic pertussis in 2012 – the resurgence of a vaccine-preventable disease. *N Engl J Med.* 2012; 367: 785–7.
2. Burns DL, Meade BD, Messionnier NE. Pertussis resurgence: perspectives from the Working Group Meeting on pertussis on the causes, possible paths forward, and gaps in our knowledge. *J Infect Dis.* 2014; 209 Suppl 1: S32–5.

3. Amirthalingam G. Strategies to control pertussis in infants. *Arch Dis Child*. 2013; 98: 552–5.
4. Campbell P, McIntyre P, Quinn H, Hueston L, Gilbert GL, McVernon J. Increased population prevalence of low pertussis toxin antibody levels in young children preceding a record pertussis epidemic in Australia. *PLoS One*. 2012; 7: e35874.
5. Mooi FR, de Greeff SC. The case for maternal vaccination against pertussis. *Lancet Infect Dis*. 2007; 7: 614–24.
6. Long SS, Edwards KM. Bordetella Pertussis (Pertussis) and other species. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 3rd ed. Philadelphia, USA: Elsevier Inc.; 2008. p. 58–66.
7. Hoppe JE. Neonatal pertussis. *Pediatr Infect Dis J*. 2000; 19: 244–7.
8. Heininger U, Stehr K, Cherry JD. Serious pertussis overlooked in infants. *Eur J Pediatr*. 1992; 151: 342–3.
9. Heininger U, Riffelmann M, Leineweber B, Wirsing von Koenig CH. Maternally derived antibodies against Bordetella pertussis antigens pertussis toxin and filamentous hemagglutinin in preterm and full term newborns. *Pediatr Infect Dis J*. 2009; 28: 443–5.
10. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Sergamumas užkrečiamosiomis ligomis, statistinės ataskaitos. <http://www.ulac.lt/ataskaitos>
11. Guiso N, Berbers G, Fry NK, He Q, Riffelmann M, Wirsing von Konig CH, et al. What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011; 30: 307–12.
12. Euro Diagnostica AB. PERTUSSCAN PT IgG. Available from: <http://www.eurodiagnostica.com/index.php?headId=3&pageId=3&productId=90>
13. Long SS, Welkon CJ, Clark JL. Widespread silent transmission of pertussis in families: antibody correlates of infection and symptomatology. *J Infect Dis*. 1990; 161: 480–6.
14. de Voer RM, van der Klis FR, Nooitgedagt JE, Versteegh FG, van Huisseling JC, van Rooijen DM, et al. Seroprevalence and placental transportation of maternal antibodies specific for Neisseria meningitidis serogroup C, Haemophilus influenzae type B, diphtheria, tetanus, and pertussis. *Clin Infect Dis*. 2009; 49: 58–64.
15. Wendelboe AM, Van Rie A, Salmaso S, Englund JA. Duration of immunity against pertussis after natural infection or vaccination. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24: S58–61.
16. Storsaeter J, Hallander HO, Gustafsson L, Olin P. Low levels of antipertussis antibodies plus lack of history of pertussis correlate with susceptibility after household exposure to Bordetella pertussis. *Vaccine*. 2003; 21: 3542–9.
17. Ercan TE, Sonmez C, Vural M, Erginoz E, Torunoglu MA, Perk Y. Seroprevalance of pertussis antibodies in maternal and cord blood of preterm and term infants. *Vaccine*. 2013; 31: 4172–6.
18. Plans P, Alvarez E, de Ory F, Campins M, Paya T, Balfagon P, et al. Prevalence of antibody to Bordetella pertussis in neonates and prevalence of recent pertussis infection in pregnant women in Catalonia (Spain) in 2003 and 2013. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33: 1114–8.
19. de Greeff SC, Mooi FR, Westerhof A, Verbakel JM, Peeters MF, Heuvelman CJ, et al. Pertussis disease burden in the household: how to protect young infants. *Clin Infect Dis*. 2010; 50: 1339–45.
20. Bisgard KM, Pascual FB, Ehresmann KR, Miller CA, Cianfrini C, Jennings CE, et al. Infant pertussis: who was the source? *Pediatr Infect Dis J*. 2004; 23: 985–9.
21. Wendelboe AM, Njamkepo E, Bourillon A, Floret DD, Gaudelus J, Gerber M, et al. Transmission of Bordetella pertussis to young infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2007; 26: 293–9.
22. Heininger U, Weibel D, Richard JL. Prospective nationwide surveillance of hospitalizations due to pertussis in children, 2006–2010. *Pediatr Infect Dis J*. 2014; 33: 147–51.
23. Van Rie A, Hethcote HW. Adolescent and adult pertussis vaccination: computer simulations of five new strategies. *Vaccine*. 2004; 22: 3154–65.
24. Westra TA, de Vries R, Tamminga JJ, Sauboin CJ, Postma MJ. Cost-effectiveness analysis of various pertussis vaccination strategies primarily aimed at protecting infants in the Netherlands. *Clin Ther*. 2010; 32: 1479–95.
25. Terranella A, Asay GR, Messonnier ML, Clark TA, Liang JL. Pregnancy dose Tdap and postpartum cocooning to prevent infant pertussis: a decision analysis. *Pediatrics*. 2013; 131: e1748–56.
26. Urwyler P, Heininger U. Protecting newborns from pertussis – the challenge of complete cocooning. *BMC Infect Dis*. 2014; 14: 397.
27. Pertussis vaccines: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010; 85: 385–400.

28. Shapiro ED. Preventing pertussis. *BMJ*. 2014; 349: g4518.
29. Donegan K, King B, Bryan P. Safety of pertussis vaccination in pregnant women in UK: observational study. *BMJ*. 2014; 349: g4219.
30. Amirthalingam G, Andrews N, Campbell H, Ribeiro S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet*. 2014; 384: 1521–8.

Rimvydas Ivaškevičius, Inga Ivaškevičienė,
Vytautas Usonis

TITERS OF *BORDETELLA PERTUSSIS* ANTIBODIES IN MATERNAL AND CORD BLOOD

Summary

Background. The incidence of pertussis has been increasing in Lithuania as in other countries despite high vaccine coverage. Pertussis affects all age groups, but it is most serious in neonates and young infants.

Transplacentally acquired antibodies to *B. pertussis* could protect infants of this vulnerable age group. The aim of this study was to determine the antibody concentrations against *B. pertussis* toxin in cord and maternal blood and to evaluate the possible susceptibility of newborns to pertussis.

Methods. Antibodies to pertussis toxin in maternal and cord blood samples were measured.

Results. In total 400 blood samples (200 maternal and 200 cord blood) were analysed. Almost 87% of mothers were seronegative for pertussis, their anti-PT titre was <20 EU/ml. In cord blood anti-PT was <20 EU/ml in 72.5% cases.

Conclusions. Anti-PT antibody levels were generally low in maternal and cord blood and would not be adequate to confer protection from pertussis, therefore the susceptibility of newborns to *B. pertussis* infection is high.

Key words: pertussis, pregnant, cord blood, newborn