

ВИСШ МЕДИЦИНСКИ ИНСТИТУТ — ВАРНА  
Катедра по микробиология и вирусология  
Ръководител: доцент д-р Г. Митов

ОКРЪЖНА САНЕПИДСТАНЦИЯ  
Главен лекар: д-р Ив. Тодоров

ГРАДСКА САНЕПИДСТАНЦИЯ  
Главен лекар: д-р П. Кунчев

## АНТИГЕННА СТРУКТУРА НА ГРИПНИТЕ ЩАМОВЕ, ИЗОЛИРАНИ ПРЕЗ 1962 Г. В ГР. ВАРНА

Г. Митов, П. Панайотов, Г. Капрелян, Р. Маринова, Д. Аврамов, Н. Андреев

По време на грипната епидемия в гр. Варна (през месец януари 1962 г.) от нас (3) бяха изолирани 21 щама грипен вирус, всички определени като тип  $A_2$ . Етиологичното значение на грипния вирус  $A_2$  в тази епидемия бе доказано и чрез изследване на 113 двойни серумни проби, взети от преболедували. Установи се, че в 72,5% от случаите има 4 и повече пъти нарастване на титъра на антителата и в 6,1% нарастването е еднократно.

Ние си поставихме задачата по-подробно да проучим антигенната структура и особеностите на изолираните щамове.

### Материал и методика

За изолирането на вируса бяха изследвани вирусологично 85 индивидуални назо-фарингеални смивове. Вземането, запазването и обработването на същите се извършваха по общоприетата методика. Изолирането на вируса се извършваше чрез заразяване на амнионната кухина на 10—12 кокоши ембриона и култивиране след инокулацията на 32—35°C.

Наличието на вирус в алантоисната течност на заразените ембриони се доказваше чрез хемоаглутинационна реакция с помощта на 1% суспензия от кокоши еритроцити.

Типизирането и подробното антигенно проучване на изолираните щамове се извърши с помощта на реакция за задръжка на хемоаглутинацията (РЗХА) с 1% суспензия от кокоши еритроцити или с човешки еритроцити от 0 група.

В реакцията се използваха 2АЕ на антигени от еталонни щамове и стандартни грипни диагностикуми от типовете А. Шклявер,  $A_1$ —Ned,  $A_2$ —София 1/57,  $A_2$ —София 1960 г., В—Lee, Д—Send, производство на Научно-изследователския институт по епидемиология и вирусология в София. Изолираните щамове се използваха като свежа вирусосъдържаща алантоисна течност. В опитите бе използван щам 401, изолиран през 1959 г. в София (2).

Като еталонни диагностични серуми бяха използвани специфични противогрипни серуми от петли спрямо тип А Шклявер, А<sub>1</sub> Ned, А<sub>2</sub>—София 1/57, А<sub>2</sub>—Engl, В—Lee, Д и С, сухи диагностични серуми от Ленинградския институт за ваксини и серуми и наши противогрипни серуми, получени чрез имунизация на зайци по метода на З. М. Ровнова (4). Спрямо всички изолирани през епидемията от 1962 г. щамове бяха получени високотитърни серуми чрез имунизация на плъхове по схемата: интраназално заразяване с 1 мл и интраперитонеално с 2 мл свежа високотитърна алантоисна течност и повторно инокулиране след 2 седмици с 2 мл свежа алантоисна течност. Тоталното кръвопускане на животните се извърши десет дни след втората имунизация. Всички серуми преди опитите се обработваха с въгледвоокис и инактивираха при 56°—58°С в продължение на 30 минути.

Инфекциозният титър на изолираните щамове се определяше върху кокоши ембриони чрез вътреалантоисно заразяване с десетократно разреждане на вируса. Култивирането в случая се извършва при 34°С.

Токсичността на щамовете се определяше по Л. Я. Закастелская (1) чрез вътривенозно инжектиране на бели мишки по 1 мл свежа алантоисна течност и на зайци — инжектиране в предната очна камера по 0,2 мг.

За проучването на инхибиторната чувствителност на щамовете бе използван нормален серум от кон и морски свинчета и хемоаглутинационната активност на същите спрямо миши еритроцити.

## Резултати

Изолирането на вируса от назо-фарингеалните смивове се извършваше лесно, приблизително както това бе по време на епидемията през 1957 г. (5) и 1959 г. (2). Още при първичното заразяване, а най-често при първия и втория пасаж вирусът се доказваше вече в титър 1:20—1:40. Адаптирането на грипните щамове за развитието им в кокоши ембриони се извършваше немного трудно, за което свидетелствуваше фактът, че към 5-ия — 6-ия пасаж за много от щамовете хемоаглутинационният титър достига 1:256—1:512 при инфекциозен титър на същите 10<sup>-6</sup>—10<sup>-8</sup> (за щамовете 29, 38, 40, 61). Същите щамове се оказаха атоксични за бели мишки и за зайци.

Резултатите от проучването на изолираните щамове са представени на фиг. 1. От получените данни личи, че с изключение на щам 38 останалите грипни щамове при имунизиранието на плъховете по приложената от нас имунизационна схема са предизвикали образуването на антитела с висок титър, което бе потвърдено при многократното повторение на опитите.

Бе доказана силно изразена авидност на щамовете с изключение на щам 29 и 38 към еталонните серуми А<sub>2</sub>—София 1/57 и А<sub>2</sub>—Engl и частично към останалите еталонни серуми.

Налице е също така силно изразена авидност на щамове към всички хетероложни имунни серуми от плъхове, които серуми са получени с щамове от 1962 г. Изключение в това отношение правят само щамове 29 и 38 от 1962 г., а също така и щам 401 от 1959 г. Всичко това ни дава основание, съпоставяйки тези данни с данните от изследванията с РЗХА за инхибиторната чувствителност на щамовете с нормален конски серум и серум от морско свинче (където титрите на задръжка са от 1:10 000—1:80 000) и хемоаглутинационната активност с миши еритроцити, да направим заклю-

| Серуми<br>Щамове                          | Еталонни               |                |                        |                        |   | Серуми спрямо изолираните щамове<br>грипен вирус |   |   |   |   |    |    |    |    |    |    |    |    |    |    | Хомоложни<br>серуми |    |    |    |    |     |      |      |
|---|------------------------|----------------|------------------------|------------------------|---|--|---|---|---|---|----|----|----|----|----|----|----|----|----|----|---------------------|----|----|----|----|-----|------|------|
|   | A                      | A <sub>1</sub> | A <sub>2</sub><br>1/57 | A <sub>2</sub><br>Engl | B | D  | C | 1 | 3 | 5 | 27 | 31 | 34 | 40 | 46 | 47 | 61 | 65 | 67 | 69 |                     | 75 | 77 | 29 | 38 | 401 |      |      |
| Еталонни                                  | A                      | ■              | —                      | —                      | — | —  | — | — | — | — | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —                   | —  | —  | —  | —  | —   | 2560 |      |
|   | A <sub>1</sub>         | ■              | ■                      | —                      | — | —  | — | — | — | — | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —                   | —  | —  | —  | —  | —   | 640  |      |
|   | A <sub>2</sub><br>1/57 | ■              | ■                      | ■                      | ■ | —  | — | — | — | — | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —                   | —  | —  | —  | —  | —   | 1280 |      |
|   | B                      | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | — | — | — | — | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —                   | —  | —  | —  | —  | —   | —    | 1280 |
|   | D                      | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | — | — | — | — | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —                   | —  | —  | —  | —  | —   | —    | 640  |
| Грипни щамове<br>изолирани през 1962 год. | C                      | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | — | — | — | — | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —  | —                   | —  | —  | —  | —  | —   | 640  |      |
|   | 1                      | ■              | ■                      | 4                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 3                      | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 5120 |
|   | 5                      | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 640  |
|   | 27                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 5120 |
|   | 31                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 2560 |
|   | 34                     | ■              | ■                      | 2                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 40                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 2560 |
|   | 46                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 47                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 48                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 61                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 65                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 2560 |
|   | 67                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 5120 |
|   | 69                     | ■              | ■                      | 16                     | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 160  |
|   | 75                     | ■              | ■                      | 4                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 77                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 1280 |
|   | 29                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 2560 |
|   | 38                     | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | ■    | 80   |
| 401                                       | ■                      | ■              | ■                      | ■                      | ■ | ■  | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  | ■                   | ■  | ■  | ■  | ■  | ■   | 640  |      |

черен квадрат — титър с хомоложния серум или равен нему хетероложен  
цифри 2, 4, 8, 16 — коефициент на превишаване хомоложния титър  
квадратен сектор — съответна част от титъра с хетероложен вирус  
— — отрицателна реакция  
непопълнен квадрат — не е поставена реакция

Фиг. 1. Антигенна структура на грипните щамове, изолирани през 1962 г. в гр. Варна

чението, че щамове от 1 до 77 (по фиг. 1) са авидни, а щамове 29 и 38 са неавидни.

Резултатите от кръстосаните реакции между изолираните щамове и еталонните серуми A<sub>2</sub>—София 1/57 и A<sub>2</sub>—Engl показват по-близки антигенни връзки с щам A—София 1/57, отколкото с A<sub>2</sub>—Engl.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закастельская Л. Я.: Токсичность вируса гриппа, М., 1953. — 2. Митов Г., Нинов Н.: Хигиена, 5, 20—24, 1960. — 3. Митов Г., Андреев Н., Аврамов Д., Панайотов П., Шилинов Ив., Капрелян Г., Маринова Р.: Хигиена, 2, 1963. — 4. Раданова З. И.: Вопросы вирусологии, 4, 465, 1959. — 5. Сербезов Вл., Митов Г. Сп. Хигиена, 1, 45—53, 1960.

ВЫСШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ — ВАРНА  
Кафедра микробиологии и вирусологии  
Руководитель кафедрой: доцент д-р Г. Митов  
ОКРУЖНАЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СТАНЦИЯ  
Главный врач: д-р Ив. Тодоров  
ГОРОДСКАЯ САНИТАРНО-ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СТАНЦИЯ  
Главный врач: д-р П. Кунчев

АНТИГЕННАЯ СТРУКТУРА ШТАМОВ ГРИППОЗНОГО ВИРУСА, ИЗОЛИРОВАННЫХ В 1962 г. В ГОРОДЕ ВАРНЕ

*Г. Митов, П. Панайотов, Г. Капрелян, Р. Маринова, Д. Аврамов, Н. Андреев*

РЕЗЮМЕ

Во время гриппозной эпидемии в 1962 г. в городе Варне, авторы изолировали 21 штам гриппозного вируса типа А<sub>2</sub>. Изолированные штаммы изучены подробно биологически и антигенно. Шестнадцать из 18 изученных штаммов оказались авидными, а остальные два — неавидными.

Как правило изолированные штаммы находились антигенно ближе к штамму А<sub>2</sub>—София 1/57, чем к А<sub>2</sub>—Engl.

HIGHER MEDICAL INSTITUTE — VARNA  
Chair of Microbiology and Virology  
Chief of the Chair: assist. prof. G. Mitov  
DISTRICT HEALTH AND ANTI-EPIDEMIC STATION  
Head of Station: Dr. Iv. Todorov  
CITY HEALTH AND ANTI-EPIDEMIC STATION  
Head of Station: Dr. P. Kunchchev

THE ANTIGEN STRUCTURE OF GRIP STRAINS ISOLATED DURING 1962 IN VARNA

*G. Mitov, P. Panajotov, G. Kaprelian, R. Marinova, D. Avramov, N. Andreev*

SUMMARY

21 strains of A<sub>2</sub> grip virus were isolated during 1962 grip epidemic in Varna. The isolated strains were studied in detail from biologic and antigenic point of view. 16 out of 18 strains studied were found to be of the avid type, while the two that were left, were not avid.

Antigenically, as a rule, the strains isolated are more related to strain А<sub>2</sub>—Sofia 1/57, than to strain А<sub>2</sub>—Engl.