

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

ИЗМЕНЕНИЯ В НИВОГО НА НЕУТРАЛИЗИРАЩИТЕ ПОЛИОАНТИТЕЛА, НАСТЪПИЛИ СЛЕД ПРОВЕЖДАНЕ НА ИМУНИЗАЦИЯ И ДВЕ РЕИМУНИЗАЦИИ С ЖИВА ПОЛИОВАКСИНА

В. Величков, З. Стефанова, Г. Митов, Н. Нинов

От 1957 г. в България ежегодно се провеждат имунизации и реимунизации против полиомиелит. Отначало се употребяваше ваксината на Солк. От 1959 г. обаче започна приложението на живата полиоваксина, с която са имунизирани и реимунизирани всички деца до 14-годишна възраст. Някои деца са реимунизирани по два пъти. Като пряк резултат от приложението на живата вакцина се наблюдава нарастване на антителата както у ваксинираните, така и у билите в съприкосновение с тях деца (2, 3, 5, 6).

Материал и методика

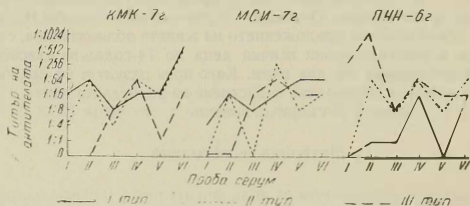
Наблюдавахме измененията на полиоантителата у 949 ваксинирани деца. От тях 39 проследихме в продължение на две и половина години. Осемнадесет деца през 1959 г. бяха 6-, а 21—на 7-годишна възраст. Те бяха имунизирани с течна жива триваксина на 23 октомври 1959 г. и реимунизирани с дражета от триваксина на 21 януари 1961 г. и на 10 март 1962 г. Дванадесет деца при имунизацията през 1959 г. не получиха вакцина. Те съставляваха част от контролната група деца, които бяха в съприкосновение с имунизирани и послужиха за наблюдение относно разпространението на вируса по контактен път (1,2). При реимунизацията и контролните деца бяха имунизирани. Употребявана бе вакцина, произведена в СССР от атенюираните щамове на А. Себин.

Промаяната на антителата в серума на наблюдаваните деца проследявахме, като вземахме проби кръв както непосредствено преди имунизацията (реимунизацията), така и 30 дни след нея. Серумите запазвахме на температура -20°C . Първите четири проби бяха изследвани едновременно, а 5-та и 6-та — след вземане на последната проба. Наличието на антитела изследвахме с помощта на колортест (2,7). Употребявахме човешки бъбречни ембрионални клетки (4). Като антиген се използваше високотитърен полиомиелитен вирус, получен върху тъканни култури от трите типа на вируса (I тип—Mahoney; II тип—MEF₁; III тип—Saukett) в 100 цитопатогенни дози.

Резултати

Преди имунизацията нямаша антитела към I тип полиовирус 13 от наблюдаваните деца, към II тип — 3, а към III тип — 6 деца. Тридесет дни след имунизацията у всички деца се появиха антитела с изключение само у две, които нямаша такива към III тип на полиовируса. През януари 1961 г. при третото изследване на същите деца едно от тях отново нямаше антитела към II тип, а едно от двете деца, останали без антитела към III тип полиовирус след имунизацията, сега имаше такива. Така преди реимунизацията само две деца нямаша антитела — едно към II тип и едно към III полиовирус. Тридесет дни след първата реимунизация всички деца имаха антитела. За 5-ти път взехме серуми от същите деца през м. март 1962 г. От тях само едно дете беше загубило антителата си към I тип. Децата бяха повторно реимунизирани и 30 дни след това намерихме, че всички те имат антитела, и то с високи титри. Само едно от тях имаше антитела с титър 1:8, а у всички останали титрите бяха по-високи.

На фиг. 1 даваме 3 деца като пример за сравнително слабо реагиране спрямо приложената ваксина. Вижда се, че след втората имунизация и тези 3 деца имаха антитела и към трите типа на полиовируса.



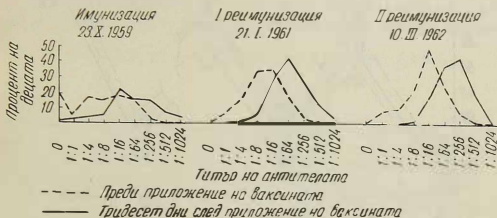
Фиг. 1. Динамика в титъра на антителата към трите типа на полиовируса у три деца, реагирали сравнително слабо на ваксината

И при трите наши изследвания, проведени 1 месец след ваксинацията, наблюдавахме значително повишаване на титъра на антителата, които бяхме установили непосредствено преди приложението ѝ (фиг. 2 и табл. 1).

При 65% от изследваните преди имунизацията са намерени антитела с титър до 1:8 и само при 4,6% с титър, по-голям от 1:64, докато след втората реимунизация съответните цифри са 0,9% и 53%. Или ако изразим горното в абсолютни цифри, се вижда, че преди имунизацията 32 деца имаха полиоантитела с титър 1:8 към някои от типове на полиовируса и 9 към трите типа едновременно, а след втората реимунизация само у едно дете се намират антитела с титър до 1:8 към I тип полиовирус. От друга страна, броят на децата, имащи антитела с титър над 1:64, от 4 преди имунизацията се увеличава на 12 (след нея).

На фиг. 3 е отразена динамиката в изменението на антителата към трите типа на полиовируса чрез проследяване на децата, които са имали антитела с титър 1:64 и повече. За периода както между имунизацията и

първата реимунизация, така и между първата и втората реимунизация броят на децата, които имаха висок титър на антителата, намалява, но след всяко ново приемане на ваксината пак се увеличава. Общо взето, спаданията не



Фиг. 2. Промени в титъра на антителата при група деца, реимунизирани на два пъти

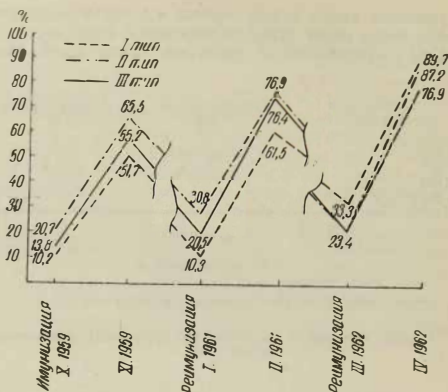
Разпределение на намерените титри на полиантитела в изследваните серуми (в %)

Таблица 1

Време на вземане на пробата		Титър				Брой на изследваните
		до 1 : 8	1 : 16	1 : 64	над 1 : 64	
Имунизация	преди	65,5	19,5	10,3	4,6	87
	след	16,1	25,3	22,9	35,6	
I реимунизация	преди	50,4	30	15,4	4,3	117
	след	51	23,9	35,9	35	
II реимунизация	преди	33,3	40,2	20,5	6,0	117
	след	0,9	14,5	31,6	53	

достигат изходните нива и всеки връх на диаграмата е по-висок от предишния. Очевидна е тенденцията, че в резултат от приложението на ваксината се увеличава процентът на децата с висок титър на антителата.

У всички 12 деца, които съставляваха част от контролната група, по време на имунизацията през 1959 г. наблюдавахме 30 дни след нея сравнително по-нисък титър на антителата, отколкото у имунизираните, и то главно към I тип полиовирус. Впоследствие при двете реимунизации и контролните деца бяха ваксинирани, като и у тях се повиха антитела на еднакво ниво с това на имунизираните (2).



Фиг. 3. Динамика в изменението на антителата към трите типа на полиовируса чрез проследяване на децата, които са имали антитела с титър 1:64 и повече

Изводи

1. Динамичното проследяване нивото на неутрализиращите полиоантигела при 6-кратно изследване на серуми на деца преди и след имунизация и след две реимунизации с жива полиомиелитна ваксина потвърждава високата имуногенна стойност на тази ваксина.

2. Значителното спадане процента на децата, имащи висок титър на антителата в периодите между всяко приложение на ваксината (при нашите наблюдения единия път 14 месеца, а втория път — 13 месеца), според нас оставя все още нерешен въпроса за честотата и броя на интервалите между реимунизациите при едни и същи деца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Величков В., Митов Г., Стефанова З., Нинов Н.: Научни трудове на ВМИ — София, т. XII, вип. 1, стр. 85—90, 1962. — 2. Величков В., Митов Г., Стефанова З., Нинов Н.: Сп. Хигиена, кн. 2, стр. 37—42, 1961. — 3. Величков В., Стефанова З., Митов Г., Нинов Н.: Бюлетин на Научно-изследователския институт по неврология и психиатрия, бр. 4, 1962. — 4. Митов Г., Нинов Н.: Сп. Хигиена, кн. 4, стр. 47—51, 1961. — 5. Рангелова Ст., Кръстев Т., Иванов Н.: Сп. Хигиена, кн. 2, стр. 43—46, 1961. — 6. Стефанова З., Величков В., Митов Г., Нинов Н.: Трудове на Научно-изследователския институт по неврология и психиатрия, т. VII, стр. 13—18, 1961. — 7. Melnick J. L., Opton E. M.: Bull. Wild Hlth Org. 14, 129—146, 1956.

ВЫСШИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ — ВАРНА
Кафедра микробиологии и вирусологии
Зав. кафедрой: доцент д-р Г. Митов

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ НЕУТРАЛИЗИРУЮЩИХ ПОЛИОАНТИТЕЛ, НАСТУПИВШИЕ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ И ДВУХ РЕИММУНИЗАЦИЙ ЖИВОЙ ПОЛИОВАКЦИНОЙ

В. Величков, З. Стефанова, Г. Митов, Н. Ников

РЕЗЮМЕ

Авторы сообщают о результатах своих наблюдений в течении двух с половиной лет над 39-и детьми 6—7-летнего возраста, иммунизированных в 1959 г. и после этого двукратно реиммунизированных (1961 и 1962 г. г.) живой полиовакциной, приготовленной из штаммов А. Сабина.

Из 39 детей во время массовой иммунизации живой противополиомиелитной вакциной авторы иммунизировали только 27 детей; остальные 12 составили контрольную группу (они жили в близком соседстве с иммунизированными), с тем чтобы проследить и распространение вируса живой вакцины путем контакта.

До иммунизации у 13 из всех наблюдаемых детей не было антител к I типу, у 3 детей к II типу и 6 детей к III типу полиовируса.

В результате иммунизации живой вакциной все иммунизированные и те, кто были в соприкосновении с ними, имели антитела к трем типам полиовируса. Только двое детей не имели антител к III типу полиовируса. Эти антитела сохранялись более одного года, хотя и с известным понижением титра.

Перед реиммунизацией в 1961 г. только у двоих детей — у одного II и у другого к III типу полиовируса, не было антител. Авторы предполагают, что создание антител к III типу у одного из детей, у которого после иммунизации в 1953 г. не было антител, обусловлено иммунизацией ребенка путем контакта с иммунизированными детьми.

Первая реиммунизация в 1961 г. способствовала созданию антител более высоких титров у всех детей, чем в течении 1959 г. Причем уровень этих антител оказался очень высоким, таким образом перед второй реиммунизацией в 1962 г. оказалось, что только у одного ребенка не было антител к I типу полиовируса.

В результате второй реиммунизации иммунологическая реакция организмов реиммунизированных оказалась еще лучше. Не только у всех иммунизированных детей были антитела, кроме одного ребенка, у которого титр оказался 1:8, а и их титр был значительно высоким.

У 65% исследованных до иммунизации антитела были в титре 1:8 и только у 4,6% в титре 1:64, после второй реиммунизации соответствующие цифры были 0,9% и 53%.

Авторы обращают внимание на склонность непрерывного повышения средних титров противополиомиелитный антител после каждой реиммунизации и их сохранение на более высоком уровне, а также склонность у увеличения числа детей с более высоким титром антител.

На основании своих исследований авторы делают вывод, что все еще нельзя считать окончательно решенным вопрос срока и частоте реиммунизаций детей живой противополиомиелитной вакциной.

HIGHER MEDICAL INSTITUTE — VARNA

Chair of Microbiology and Virology

Chief of the Chair: assist. prof. G. Mitov

CHANGES IN THE LEVEL OF NEUTRALIZING ANTIBODIES OBSERVED AFTER IMMUNIZATION AND TWO REIMMUNIZATIONS WITH LIVE POLIOVACCINE*V. Velichkov, Z. Stefanova, G. Mitov and N. Ninov*

SUMMARY

The results are presented of personal observations carried out over a period of two and a half years on a group of 39 children aged 6—7 years, which underwent immunization in 1959 and thereafter were twice reimmunized (1961 and 1962) with live poliovaccine, prepared from the A. Sebin strains.

During the mass immunization with live antipoliomyelitic vaccine only 27 children were immunized of the total 39; the remaining 12 children formed the control group (they were living in close proximity with the immunized) which would render possible the following up of the widespreading of the live vaccine virus by way of direct contact.

Prior to immunization 13 cases of the total number investigated had no antibodies at all towards type I, 3 — towards type II and 6 — towards type III of the poliovirus.

Following the immunization with live vaccine, all immunized as well as the children in contact with them formed antibodies against all three polioviral types. Only two children did not raise antibodies against polioviral type III. These antibodies were preserved for more than one year though with somewhat lowered titer.

Before the 1961 immunization only two children didn't form antibodies one against II and the other against III polioviral type. The raising of antibodies against type III in one of the children, which was not noted after the 1959 immunization, is very probably due to the contact with the immunized children.

The first immunization in 1961 accounted for the formation of antibodies in all the children in a higher titer as compared to the 1959 immunization. Besides that, these antibodies were preserved in relatively sufficiently high level so that, prior to the second reimmunization in 1962, only one child was free of antibodies against polioviral type I. The immunological response to the second reimmunization was much more favourable. It is further emphasized, that all the children raised antibodies, and only one of them presented antibody in titer 1:8, all the remaining having antibodies in higher titers.

Whereas 65% of the children examined prior to immunization had antibodies in titer 1:8 and only 4,6%—in titer 1:64, subsequent to the second reimmunization the figures were 0.9% and 53% respectively.

The tendency is pointed out towards a continuous increase in the average titers of the antipoliomyelitic antibodies following each reimmunization and their preservation at a higher level, as well as towards an increase in the number of children with high-titer antibodies.

Against the background of their personal investigations, the authors draw the inference to the effect that the problem for the intervals and frequency of reimmunizations of children with the live antipoliomyelitic vaccine couldn't be considered as definitely solved.