

Д-р Кремена Пармакова,¹ Зорница Младенова,¹
 проф. Мира Кожухарова,¹ доц. Анна Курчатова,¹
 г-р Даниела Георгиева,² Ася Стоянова¹

¹Национален център по заразни и паразитни болести,
 София

²Регионална здравна инспекция, Бургас

Сравнително проучване Върху колективния имунитет срещу полиомиелит в област Бургас през 2008 г. и 2011 г.

Резюме

Колективният имунитет има съществена роля за намаляване на заболяемостта и последващите усложнения при ваксинапредотвратимите инфекции. За неговото създаване е необходимо имунизиранието срещу дадена заболяване на значителна част от населението, която да осигурява защита на неимунните лица от заразяване. Целта на проучването е да се сравни колективния имунитет срещу полиомиелит на част от населението на област Бургас, като се анализират резултатите от проведени през 2008 г. и 2011 г. изследвания, включващи 522 пациенти от МБАЛ Бургас. За основен показател за наличие на имунитет се използва титър ≥ 8 на серумни антитела срещу полиомиелитни вируси типове 1, 2 и 3, определен с вирус-неутрализираща реакция. От проведените изследвания се установи, че най-защитени са изследваните лица срещу полиовирус тип 2 (93.60% и 90.81%), следвани от лицата с протективен имунитет срещу полиовирус тип 1 (90.00% и 86.76%) и срещу полиовирус тип 3 (80.4% и 73.53%), съответно за 2008 г. и 2011 г. Във възрастово отношение с най-нисък процент на колективен имунитет са децата, родени след 2006 г., спрямо полиовирус тип 1 (71.05%), както и лицата на възраст 10–29 години спрямо полиовирус тип 3 (75.19% за 2008 г. и 63.30% за 2011 г.). 27.2–30.51% от изследваните и през двете години лица са неимунни спрямо полиомиелит. Това надхвърля допустимия праг за колективен имунитет и създава т. нар. „джоб“ от възприемчиви индивиди сред населението, при които е налице възможност за заразяване с полиовирус след евентуален внос в страната и последващо разпространение на заболяването сред неимунни лица.

Ключови думи: колективен имунитет, полиомиелит, полиовирус, имунизация, имунен.

Comperative study on herd immunity against poliomyelitis in Burgas region in 2008 and 2011

Kremena Parmakova,¹ Zornitsa Mladenova,¹
 Mira Kojouharova,¹ Anna Kurchatova,¹ Daniela
 Georgieva,² Asia Stoyanova¹

¹National Centre of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia

²Regional Health Inspectorate, Burgas

Abstract

Herd immunity plays an important role in decrease of incidence of vaccine preventable diseases and following complications. Vaccination of a significant part of a population against specific disease is needed for herd immunity creation and that provides a protection to non-immune individuals against infection. The aim of the study is to compare the herd immunity levels against poliomyelitis in residents of Burgas district by analyzing the results from two researches involved 522 patients from Multi-profile Hospital for Active Treatment Burgas and carried out in 2008 and 2011. The titre of neutralizing antibodies ≥ 8 against polioviruses types 1, 2 and 3 determined by microneutralization assay was defined as indicative of protective immunity and used as a basic parameter for analysis. Well-protected persons were detected against poliovirus type 2 (93.60% and 90.81%), following by those against poliovirus type 1 (90.00% and 86.76%) and against poliovirus type 3 (80.4% 73.53%) in 2008 and 2011, respectively. Concerning age distribution, antibody titres were lowest against poliovirus 1 in children born after 2006 (71.05%) as well as in persons aged 10–29 y to poliovirus 3 (75.19% in 2008 and 63.30% in 2011). 27.2–30.51% of studied people were not protected against poliomyelitis which is above the estimated threshold for herd immunity. That forms so called „pocket“ of susceptible individuals in population with probability of infection by poliovirus and its spread among non-immune persons after eventual poliovirus importation in the country.

Key words: herd immunity, poliomyelitis, poliovirus, vaccination, immune.

Увод

Полиомиелитът е ваксинапредотвратимо вирусно заболяване, което засяга най-често деца до 5-годишна възраст, с висока степен на инвалидизация (1/200 заразени деца)¹ и 5–10% леталитет, вследствие на засягане на дихателната мускулатура от инфекциозния процес при заболели с парализи.¹³

Въвеждането на ефективни ваксини през 50-те и 60-те години на XX век е предпоставка за успешен епидемиологичен контрол и заболяването на практика е елиминирано като проблем за общественото здраве в развитите страни. През 70-те години на миналия век задължителна ваксинация срещу полиомиелит е въведена като част от националните имунизационни програми и в много от развиващите се страни.

Стартирането през 1988 г. на Глобалната инициатива за ерадикация на полиомиелита на Световната здравна организация доведе до драстичен спад в броя на заболелите от полиомиелит в света – от 350 000 през 1988 г. на 650 през 2011 г.⁶ В България последните случаи на полиомиелит са регистрирани през периода март–май 2001 г., когато три деца на възраст от 3 до 26 месеца, без проведени имунизации с полиоваксина, заболяват от паралитичен полиомиелит, вследствие на внос на div полиовирус тип 1 в страната.⁸ С цел ограничаване на разпространението на възрива е организирана и проведена двуетапна масова имунизационна кампания при високорискови деца на възраст до 6 години през пролетта и есента на същата година.

Въвеждането в имунизационния календар на страната на убита тривалентна полиоваксина (IPV) през 2007 г., която замени прилаганата почти 50 години жива тривалентна полиоваксина (OPV), доведе до изменения в имунизационната схема, свързани с начина на прилагане на ваксината и намаляване на броя на необходимите дози. През 2008 г. и 2010 г. настъпиха нови промени в типа на прилаганите биопродукти – включени бяха комбинирани поливалентни ваксини, съдържащи убита полиомиелитна компонента. През 2010–2011 г. в страната е отчетен спад в имунизационния обхват срещу полиомиелит под 95% за първична имунизация и под 90% за завършена ваксинална схема, в сравнение с поддържаното в предходните години по-високо ниво на ваксинално покритие.

Поддържането на високо ваксинално покритие сред населението цели както осигуряване на индивидуална защита на възможно най-голям брой хора, така и създаване на колективен имунитет, при който имунизирането на значителна част от населението срещу дадено заразно заболяване предпазва неимунните лица, като се намалява вероятността при тях за контакт с причинителя на болестта или с болно лице. Колективният имунитет има съществена роля за намаляване на заболяемостта при ваксинапредотвратими инфекции и на усложненията, свързани с тях. Относителният дял на имунните лица в популацията, при който се отчита

нулева заболяемост, определят т. нар. праг на колективния имунитет, влияещ се от вирулентността на причинителя, ефикасността на прилаганите ваксини и от социалните контакти. За полиомиелита прагът на колективния имунитет е определен между 80 и 86%.⁵

Цел

Целта на проучването е да се сравни относителния дял на имунните лица (колективният имунитет) срещу полиомиелит сред част от населението на област Бургас през 2008 г. и 2011 г. и да се проследят тенденциите за формиране на групи с риск от заразяване с полиовирусна инфекция, поради липсата на естествено или изкуствено придобит (постваксинален) имунитет.

Материали и методи

Епидемиологични данни

При сравнителното проучване се съпоставят и анализират резултатите от проведено през 2008 г. изследване върху имунитета срещу полиомиелит в област Бургас¹⁰ и резултатите от аналогично изследване през 2011 г.

За определяне на колективния имунитет сред населението на област Бургас са събрани серумни проби, останали след провеждане на други лабораторни изследвания от 522 пациенти, хоспитализирани в МБАЛ Бургас през 2008 г. и 2011 г., подбрани на случаен принцип. Броят на изследваните лица и тяхната възраст варира през двете години: през 2008 г. (Група 2008) са събрани проби от 250 лежачо болни на възраст между 0 и 69 г., а през 2011 г. (Група 2011) – проби от 272 пациенти на възраст между 0 до 81 г.

Допълнително в работните протоколи за изследване на серумните проби е попълнена и информация за пола на пациентите.

При оценка на колективния (протективния) имунитет срещу полиомиелит, в контекста на прилаганата национална имунизационна политика, проучваната група от населението е разделена условно на 3 подгрупи: родени преди 1959 г., родени между 1959 и 2006 г. и родени след 2006 г. Критерий за условното разделяне е годината на въвеждане на задължителна имунизация в страната с жива полиомиелитна ваксина (1959 г.) и годината на нейното заместване с убита полиоваксина (2007 г.).

За определяне на зависимостта между спазването на имунизационната схема (своевременност и брой дози на приложените полиоваксини) и наличието на протективен имунитет, допълнително са събрани данни за проведени имунизации на 79 деца на възраст до 6 г. от Група 2011.

За допълнително сравнение и анализ, в Националните референтни лаборатории за ентеровируси, хепатитни вируси, морбили, паротит и рубеола към НЦЗПБ са изследвани и налични остатъчни серуми на 45 деца

Възрастова група	Брой изследвани	Относителен дял на лицата със защитен титър на антителата срещу полиовируси					
		Полиовирус тип 1		Полиовирус тип 2		Полиовирус тип 3	
		%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ
0–4 години	43	79.07	66.91–91.23	93.02	85.41–100	81.4	69.76–93.03
5–9 години	28	85.71	72.75–98.67	82.14	67.96–96.33	89.28	77.83–100
10–19 години	65	93.85	88.00–99.69	96.92	92.73–100	73.85	63.16–84.53
20–29 години	64	87.50	79.39–95.60	96.87	92.61–100	76.56	66.18–86.94
30–39 години	36	97.37 Δ	91.13–100	91.67	82.64–100	83.33	71.16–95.51
40–49 години	6	87.50 Δ	74.60–100	87.5 Δ	74.6–100	87.50 Δ	74.60–100
> 50 години	8	90.00 Δ	78.16–100	87.5	64.58–100	90.00 Δ	78.16–100
Общо	250	90	86.28–93.72	93.60	90.57–96.63	80.4	75.48–85.32

Δ - трансформация на Ван дер Варден

Табл. 1. Разпределение на изследваните през 2008 г. пациенти (Група 2008) по възрастови групи и наличие на защитен титър антитела срещу полиовируси типове 1, 2 и 3

на възраст до 15 г. от различни области в страната (Група 2011+). За 23 от тях е получена и информация за проведени имунизации срещу полиомиелит.

Лабораторни методи на изследване

Основен показател за анализ са резултатите от изследването за наличие и титър на серумни антитела срещу полиомиелитни вируси типове 1, 2 и 3, които се определят чрез вирус-неутрализираща реакция съгласно препоръките на СЗО.¹⁴ Реакцията е проведена в 96-ямкови полистиренови плаки (т. нар. микротест), като за целта е използвана клетъчна линия RD, произхождаща от човешки рабдомиосарком и референтни щамове на трите типа полиомиелитни вируса. В етапа на предварителна подготовка е определена работната доза на всеки от трите типа полиовируси, която е използвана при провеждането на изследванията на серумните проби.

От всяка серумна проба са приготвени г-вукратни падащи разреждания, като от всяко разреждане са на капвани по 50 μ l в триплет-ямки, а към тях са добавяни по 50 μ l от работната доза на всеки от трите типа полиовируса. След инкубация в термостат на 36°C за 2 часа, към всяка ямка са добавяни по 100 μ l клетъчна

суспензия RD. Плаката е инкубирана в продължение на 2–3 дни отново на 36°C и ежедневно клетъчният монослой е микроскопиран за наличие или липса на цитопатичен ефект. Серумната проба е отчитана като негативна (т. е. не съдържа антитела срещу конкретния тип полиовирус) при поява на ентеровирус-специфичен цитопатичен ефект при разреждане на серума 1:8 и повече. Липсата на цитопатичен ефект (т. е. пълна неутрализация на полиовирусния щам поради присъствието на анти-полиовирусни антитела в серумната проба) се приема за положителен резултат. Титърът на серума се определя като реципрочна стойност на най-голямото разреждане, при което има пълно неутрализиране на съответния щам полиовирус. За наличие на протективен имунитет се прие титър ≥ 8 .

Статистически методи

За обработване на получените от проучването резултати е разработена база данни в Excel. Направена е оценка на показателите за относителен дял на лицата с протективен имунитет по възраст, пол и проведени имунизации с доверителна вероятност 95%. За сравняване на по-

Възрастова група	Брой изследвани	Относителен дял на лицата със защитен титър на антителата срещу полиовируси					
		Полиовирус тип 1		Полиовирус тип 2		Полиовирус тип 3	
		%	95% ДИ	%	95% ДИ	%	95% ДИ
0–4 години	59	69.49	56.9–82.09	86.44	76.86–96.02	71.19	58.78–83.59
5–9 години	42	90.48	80.41–100	90.48	80.41–100	73.81	60.51–87.11
10–19 години	49	89.80	80.3–99.29	93.88	86.14–100	69.39	55.46–83.31
20–29 години	60	86.67	78.07–95.27	86.67	78.07–95.27	58.33	45.86–70.81
30–39 години	45	97.78	93.47–100	97.78	93.47–100	93.33	86.05–100
40–49 години	8	90.00 Δ	78.16–100	87.50	69.58–100	87.50	69.58–100
> 50 години	9	90.90 Δ	79.51–100	90.9 Δ	79.51–100	90.9 Δ	79.51–100
Общо	272	86.76	82.55–90.98	90.81	87.19–94.43	73.53	68.1–78.96

Δ - трансформация на Ван дер Варден

Табл. 2. Разпределение на изследваните през 2011 г. пациенти (Група 2011) по възрастови групи и наличие на защитен титър антитела срещу полиовируси типове 1, 2 и 3

казателите за относителен дял е използван t-критерият на Стюдент. За определяне на доверителния интервал при получени резултати за относителен дял 100% е използвана трансформация по метода на Ван дер Варден.¹⁵

Резултати

Протективен имунитет

Проведените изследвания на пациенти, хоспитализирани през 2011 г. (Група 2011), показват, че най-висок е относителният дял на лицата с протективен титър на антитела спрямо полиовирус тип 2 – 90.81%; лицата с протективен титър на антитела към полиовирус тип 1 са 86.76%, а към полиовирус тип 3 – 73.53%, което съвпада с резултатите, получени през 2008 г. (табл. 1 и 2).

При изследваните през 2011 г. общо 59 деца на възраст до 4 години, наличие на протективен имунитет към полиовирус тип 1 се доказва едва при 69.49%, към полиовирус тип 2 при 86.44% и към полиовирус тип 3 – при 71.19%. Във всички детски възрастови групи титърът на анти-полиомиелитни антитела към тип 3 вирус през 2011 г. е под 80% (69.39–73.81). Данните, получени през 2008 г. показват, че в Бургаска област лицата с най-ниска степен на имунна защита спрямо полиовирус тип 1 отново са деца, на възраст до 9 години – 81.69%.

Лицата на възраст 20–29 години от Група 2011 са с най-нисък процент на колективен имунитет спрямо полиовируси тип 3 (58.33%), в сравнение с останалите възрастови групи и намерените средни стойности за цялата изследвана група. По-нисък от средните стойности е и процентът на защитените във възрастовата група 10–19 години (69.39%). При изследваните през 2008 г. деца и младежи на възраст 10–19 години наличие на имунитет към полиовирус тип 3 се доказва при 73.85%, а сред лицата на възраст 20–29 години – при 76–56% от изследваните, т. е. и през двете години данни за защита спрямо полиовирус тип 3 има при по-малко от 80% от населението на 10–29 години, което е минималният защитен праг, установен при полиомиелит.

При изследване на децата от Група 2011+ се установи, че имунни спрямо тип 1 полиовирус са 40 (88.89%), спрямо тип 2 – 42 (93.33%) и спрямо тип 3 – 37 (82.22%).

Без защитен титър срещу един или повече типа полиомиелитни вируси от Група 2008 са общо 68 лица (27.2%), разпределени както следва: 21 – без защитен титър спрямо тип 1; 16 – спрямо тип 2 и 49 – спрямо тип 3. При 50 лица се касае за липса на антитела само срещу един тип полиовируси, като с най-голям относителен дял са лицата с липса на антитела само срещу тип 3 – 32 души (47.06%). При 2% от изследваните през 2008 г. лица няма доказателство за налични антитела и към трите типа полиовируси.¹⁰

При изследваните от Група 2011 пациенти липса на протективен имунитет спрямо един или повече типа полиомиелитни вируси се установи при 83 лица (30.51%),

от които: при 36 души – спрямо тип 1, при 25 – спрямо тип 2 и при 72 – спрямо тип 3. При 39 от изследваните се отнася за отсъствие на имунитет спрямо един тип полиовирус, като при 92.3% от тях се касае за липса на имунитет срещу тип 3. Общо 20 (7.35%) от изследваните лица от Група 2011 г. нямат протективен титър на антитела срещу трите типа полиовируси.

При допълнително изследване на 30 деца от Група 2011, при които липсва протективен титър срещу един или повече типа полиовируси, се установи, че при 9 от тях (30%) са налични анти-полиовирусни антитела в титър 4, който е по-нисък от приетия за протективен титър ≥ 8 .

Пол и протективен имунитет

При анализ на данните за пол на изследваните лица и протективен титър срещу полиомиелит се установи, че при мъжете от Група 2008 (195 лица) се наблюдава значително по-ниско ниво на имунитета срещу тип 3 – 78.97% (ДИ: 72.99–84.95%, $p < 0.05$) в сравнение с тип 1 – 90.26% (ДИ: 85.84–94.66%) и тип 2 – 93.33% (ДИ: 89.58–97.09%). В тази група жените (55 лица) имат протективен титър на антитела спрямо тип 1 полиовирус в 89.09% (ДИ: 79.94–98.24%); в 98.18% спрямо тип 2 (ДИ: 93.74–100%) и в 85.45% спрямо тип 3 (ДИ: 75.23–95.68%).

В Група 2011 78.57% от мъжете (98 лица) са имунни срещу тип 1 (ДИ: 69.94–87.21%); 87.76% срещу тип 2 (ДИ: 80.76–94.76%) и 71.43% срещу тип 3 полиовирус (ДИ: 61.97–80.88%). При жените (174 лица) 74.71% притежават защитен титър на анти-полиоантитела срещу тип 1 вирус (ДИ: 67.97–81.46%); 92.53% срещу полиовирус тип 2 (ДИ: 88.34–96.72%) и 74.71% срещу тип 3 (ДИ: 67.97–81.46%).

Имунизационна политика на страната и ниво на колективния имунитет

При сравняване на получените резултати за ниво на колективен имунитет между трите подгрупи от изследваното население на област Бургас, определени в зависимост от годината на въвеждане на задължителна имунизация с жива полиомиелитна ваксина (1959 г.), както и годината на заместването ѝ с IPV (2007 г.), се установи, че с по-добър имунитет спрямо полиомиелитните вируси типове 1 и 2 са лицата, родени в периода 1959–2006 г. При 226 лица в тази подгрупа от Група 2008, наличие на протективен титър на антитела спрямо тип 1 полиовирус се доказва при 90.71%, а спрямо тип 2 – при 94.25%. При изследваните от същата подгрупа 203 лица от Група 2011, защитен титър на антитела срещу тип 1 се установи при 91.13% и срещу тип 2 – при 91.66%. В подгрупата на родените преди 1959 г., когато не е прилагана полиоваксина в страната, относителни-

Изследвани лица Имунен статус срещу полиовируси	Рогени след 2006 г. (прилага се IPV)		Рогени в периода 1959- 2006 г. (прилага се OPV)		Рогени преди 1959 г. (не се прилага ваксина)	
	Имунни (%)	Неимунни (%)	Имунни (%)	Неимунни (%)	Имунни (%)	Неимунни (%)
Група 2008						
Брой	16 лица		226 лица		8 лица	
Тип 1	75.00	25.00	90.71	9.29	90.00Δ	10.00
Тип 2	87.5	12.5	94.25	5.75	87.5	12.5
Тип 3	68.75	31.25	80.53	19.47	90.00Δ	10.00
Група 2011						
	60 лица		203 лица		9 лица	
Тип 1	70.00	30.00	91.13	8.87	90.00Δ	10.00
Тип 2	86.67	13.33	91.66	8.34	90.00Δ	10.00
Тип 3	71.67	28.33	72.91	27.09	90.00Δ	10.00

Δ - трансформация на Ван дер Варден

Табл. 3. Относителен дял на лицата със защитен титър на антитела срещу полиовируси (%) в зависимост от типа на прилаганата в дадения период ваксина срещу полиомиелит

ят дял на лица със защитни титри на антитела срещу тип 1 и 2 полиовируси е както следва: от изследваните 9 лица от Група 2011 90.90% са имунни към двата типа, а от отнасящите се към същата подгрупа 8 лица от Група 2008 г. 90.00% са имунни към полиовируси тип 1 и 87.50% – към тип 2 (табл. 3).

Спрямо полиовирус тип 3, подгрупата на рогените преди 1959 г. показва по-висок относителен дял на имунни лица, в сравнение с рогените през периода 1959–2006 г. От лицата, рогени преди 1959 г. и през двете проучвани години, 90.00% са имунни спрямо тип 3 полиовирус спрямо 80.53% от изследваните през 2008 г. и подлежащи на имунизация с жива полиоваксина пациенти и 72.91% от лицата от Група 2011, отнасящи се към същата подгрупа.

Най-слабо защитени са лицата от подгрупата на рогените след 2006 г., при които относителният дял на имунни лица спрямо тип 1 е съответно 75.00% за Група 2008 и 70.00% за Група 2011; спрямо тип 2 – 87.50% за Група 2008 и 86.67% за Група 2011 и спрямо тип 3 – 68.75% за Група 2008 и 71.67% за Група 2011.

Най-високо е нивото на защита срещу полиовирус тип 2, независимо от вида на прилаганата през дадения период ваксина (OPV или IPV). При рогените между 1959 г. и 2006 г. делът на имунни лица е по-голям в сравнение с рогените след 2006 г. и през двете изследвани години (2008 г. и 2011 г.).

Сред рогените в периода на прилагане на жива полиоваксина и в двете проучвания се доказва статистически значима разлика ($p < 0.05$) в дела на лицата, защитени срещу полиовирус тип 1 и 2, в сравнение с дела на защитените срещу полиовирус тип 3 (табл. 3).¹⁰

Своевременност на прилагане на полиоваксините и протективен имунитет

За определяне на евентуална зависимост между спаз-

ването на имунизационната схема (своевременност и брой дози на приложените полиоваксини) и наличието на протективен имунитет са събрани данни за проведени имунизации на 79 деца на възраст 0–6 г. от Група 2011, както и за 23 деца на възраст до 15 г. от Група 2011+.

При изследваните деца от Група 2011 се установи, че 41 от тях (51.89%) са обхванати с необходимите дози ваксина спрямо възрастта си и имунизациите срещу полиомиелит са приложени своевременно, съгласно Националния имунизационен календар. При останалите 38 деца има пропуски в броя на приложените дози или не са спазвани времевите интервали между приложените ваксини.

Имунни срещу трите типа полиовируси са 45 деца от групата спрямо два типа вируси – 5 и спрямо 1 тип полиовируси – 19 от децата. При 10 (12.66%) от изследваните деца не са установени антитела в титър ≥ 8 . При сравняване на своевременно имунизирани деца и децата с непълна или удължена имунизационна схема по отношение наличие и относителен дял на деца с протективен имунитет се констатира, че имунни към трите типа полиовируси са 24 (58.54%) от своевременно имунизирани деца в сравнение с 21 (55.26%) от тези с непълна или с удължена схема. Незащитени спрямо трите полиовируса са 4 (9.76%) от редовно имунизирани спрямо 6 (15.79%) от децата с по-малък брой получени дози или нарушени интервали между приложените ваксини.

При децата от Група 2011+ с данни за проведени имунизации (общо 23), своевременно имунизирани са 11, а при останалите има нарушения във времевите интервали или в броя на приложените дози ваксина. От редовно имунизирани, 10 деца (90.91%) и 11 (91.67%) от тези с установени пропуски са имунни към трите типа полиовируси.

В резултатите, получени в Група 2011 и Група 2011+, не се доказва статистически значима разлика. И в двете изследвани групи не се установи и статистически значима зависимост между нивото на протективния имунитет и своевременността на прилагане на ваксината.

Обсъждане

Сравнителното проучване на нивото на колективния имунитет срещу трите типа полиовируси показва, че най-висок е процентът на лицата с протективни титри на антителата срещу тип 2 полиовируси. На второ място е нивото на протективния имунитет срещу тип 1. Най-нисък дял имат лицата със защитни антитела срещу полиовирус тип 3, което се доказва и при редица други изследвания.^{2, 3, 10} Данните от проведените през 2008 г. и 2011 г. изследвания показват недостатъчна имунна защита спрямо полиовируси при деца. Най-слабо защитени срещу тип 1 полиовирус са децата през първите години от живота, когато рискът от заболяване е най-голям. Изследвания сочат, че поствакциналният имунитет след прилагане на убита полиоваксина варира между 67% и 99% за полиовирус тип 1,⁷ което съответства и на нашите резултати – едва 71.05% от децата, родени след 2006 г. и имунизирани с IPV са имунни спрямо тип 1 полиовирус. Тези данни са от съществено епидемиологично значение като се има предвид, че полиомиелитен вирус тип 1 е водещият причинител на заболяването и понастоящем е причина за над 92% от случаите на полиомиелит в света.⁶

Пог прага за колективен имунитет са лицата на възраст 10–29 г. спрямо полиовирус тип 3, което се регистрира като явление и в други държави^{3, 11, 12} и се обяснява с по-слабата имуногенност на дадения вирус във вакциналните препарати.

Наличието на субоптимални титри на анти-полиовирусни антитела (1:4), наблюдавано от нас при 9 деца от Група 2011, се отчита и в изследване, проведено в Португалия.¹¹ Вероятно, въпреки много ниските нива на антитяло отговор, значителна част от неимунното население има наличен минимум на имунитета, осигурен от клетките на имунната памет. Въвеждането на допълнителна доза полиоваксина е довело до бързо покачване на титъра на антителата, което е индикатор за съществуването на имунитет, дори и под определения за защитен титър.^{4, 9}

С най-добър имунитет са лицата, родени между 1959 г. и 2006 г., при които наличието на протективен титър антитела се дължи както на изкуствено придобит поствакцинален имунитет, вследствие на имунизация с жива полиоваксина, така и на т. нар. контактн имунитет, подсилващ имунната памет (бустер ефект). С това се обяснява и по-големият дял на защитени жени в детерогна възраст (20–39 години), в сравнение с мъжете в същата група, свързано с отглеждането на деца и евентуално контакт с малки деца, имунизирани с жива полиоваксина.³

По-ниският процент на защитените срещу полиомиелит в подгрупата на родените след 2006 г. е свързан с механизма на действие на убитата полиоваксина, която стимулира изграждането на хуморален имунитет само у имунизирани лица и няма допълнителния ефект

на живата полиоваксина, дължащ се на предаване на вакциналните полиовируси по фекално-орален път на контактните, които по този начин се „имунизират“ или „реимунизират“.⁵ По тези причини, при прилагане на IPV колективният имунитет зависи основно от нивото на имунизационния обхват и ако то е незадоволително, рискът от разпространение на полиовируси в случай на внасяне на инфекцията е реален, още повече че дори имунизирани лица могат да предават полиовирусите поради липсата на лигавичен имунитет.

Намереният в това проучване дял на лицата без имунитет (27.2–30.51%) надхвърля допустимото ниво и създава т. нар. „джоб“ сред имунното население, с вероятност за заболяване и разпространение на заболяването след евентуален внос на полиовируси в страната.

Проучването върху евентуална зависимост между спазването на имунизационната схема (своевременност и брой дози на приложените полиоваксини) и наличието на протективен имунитет показва, че само 41 (58.54%) от общо 79 деца на възраст до 6 години от Група 2011 са били имунизирани своевременно и са получили точния брой дози ваксина. Аналогични са данните и за Група 2011+ (от 23 деца на възраст до 15 години навреме са били имунизирани 11). Липсата на статистически значима разлика в нивото на протективния имунитет при децата, имунизирани навреме, и тези, при които не са спазени изискванията за своевременност на Имунизационния календар се дължи на факта, че макар и със закъснение, тези деца са получили определен брой дози полиоваксина. Независимо от това обаче, всяко забавяне при прилагането на основния имунизационен курс излага детето на непосредствен риск от заболяване и той съществува дотогава, докогато не бъдат приложени необходимите дози ваксина.

Ограничения в проведеното проучване

Върху анализа на получените резултати влияние оказват разпределението на проучваното население на случаен принцип по отношение на възраст и пол, което не отговаря на реалното популяционно разпределение. Качеството на събраните остатъчни серумни проби, както и непълнотата на данните за проведени имунизации срещу полиомиелит при проучваните лица са съществени фактори, довели до ограничения в интерпретацията на данните.

Изводи

Проведеното проучване на колективния имунитет срещу полиомиелит в област Бургас показва, че сред населението има неимунни групи, които са изложени на риск от заболяване и могат да бъдат източник на инфекция в случай на внасяне на полиовируси в страната.

В условията на прилагане на убита полиомиелитна

Ваксина е необходимо да се поддържа устойчиво висок имунизационен обхват, който е определящ за нивото на колективния имунитет.

За своевременно предприемане на коригиращи мерки при необходимост, следва да се планират и периодично да се провеждат национални сероепидемиологични проучвания, чрез които да се откриват групите с риск сред населението и при които следва да бъде подобрен обхватът с полиомиелитна имунизация.

Констатираните пропуски в спазването на изискванията на Имунизационния календар (забавяне на основ-

ния имунизационен курс или прилагане на по-малък от необходимия брой дози ваксина) е проблем, който може да има сериозни последици както за конкретните деца, така и за епидемичната ситуация в страната.

Колективът изказва благодарности на колегите от дирекции „Надзор на заразните болести“ на РЗИ Велико Търново, РЗИ Добрич, РЗИ Кюстендил, РЗИ Монтана, РЗИ Перник, РЗИ Плевен, СРЗИ, РЗИ Софийска област и РЗИ Търговище за тяхното съдействие по осигуряване на данните за проведени имунизации на деца от различни области на страната.

Литература

- Bernier RH. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. *Rev Infect Dis* 1984; 6 (Suppl 2):S371-S375.
- Conyn-Van Spaendonck MA, de Melker HE, Abbink F, Elzinga-Gholizadea N, Kimman TG, van Loon T. Immunity to poliomyelitis in The Netherlands. *Am J Epidemiol* 2001 Feb 1; 153(3):207-14.
- Frantzidou F, Diza E, Halkia D, Antoniadis A. A seroprevalence study of poliovirus antibody in the population of northern Greece. *Clin Microbiol Infect* 2005; 11(1):68-71.
- Franck S, Allwinn R, Rabenau HF, Doerr HW. Epidemiological analysis of immunity to poliovirus after termination of an era of vaccination with OPV in Germany. An analysis of the German Association Against Viral Diseases (DVV). *Zentralbl Bakteriol* 1999 Oct; 289(4):475-81.
- History and Epidemiology of Global Smallpox Eradication From the training course titled "Smallpox: Disease, Prevention, and Intervention". The CDC and the World Health Organization. Slide 16-17.
- http://www.who.int/immunization_monitoring/diseases/poliomyelitis/en/index.html
- Introduction of inactivated poliovirus vaccine into oral poliovirus vaccine-using countries. *WER*, No. 28, 2003; 78, 241-252.
- Kojouharova M, Zuber Patrick L.F., Gyurova S, Fiore L, Buttine- li G, Kunchev A, Vladimirova N, Korsun N, Filipova R, Boneva R, Gavrilin E, Deshpande J, Oblapenko G, Wassilak S. Importation and circulation of poliovirus in Bulgaria in 2001. *WHO* 2003; vol. 81, 7, 476-481.
- Lapinleimu K, Stenvik M. Experiences with polio vaccination and herd immunity in Finland. *Dev Biol Stand* 1981; 47:241-6.
- Parmakova K, Korsun N, Kojouharova M, Georgieva D, Mladenova Z, Kurchatova A. Seroprevalence of Poliovirus antibody in Bourgas region, Bulgaria. *Problems of Infectious and Parasitic diseases* 2012; 39, 15-16.
- Pires de Miranda M, Carmo Gomes M, Rebelo de Andrade H. Seroprevalence of antibody to poliovirus in individuals living in Portugal, 2002. *Euro Surveill* 2007; 12 (6).
- Reinheimer et al. Deficiency of immunity to poliovirus type 3: a lurking danger? *BMC Infectious Diseases* 2012; 12:24.
- Sabin AB. Paralytic consequences of poliomyelitis infection in different parts of the world and in different population groups. *Am J Public Health* 1951; 41:1215-1230.
- WHO. Polio Laboratory Manual. Geneva: World Health Organization, 2004; <http://www.who.int/vaccines/en/poliolab/WHO-Polio-Manual-9.pdf>
- Ранчов Г., Медицинска статистика, ГорексПрес, София, 1997; 274.