

О НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫХ СРОКАХ ИММУНИЗАЦИИ НАТИВНЫМ И ОЧИЩЕННЫМ АДОРБИРОВАННЫМ ДИФТЕРИЙНЫМИ АНАТОКСИНАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ю. А. Ионов

Из кафедры эпидемиологии (зав. — проф. А. Э. Озол)
Казанского медицинского института

В настоящее время успехи иммунизации против дифтерии столь значительны, что органами здравоохранения взят курс на ликвидацию этого заболевания. В борьбе с дифтерией играют большую роль не только охват прививками широких масс детей, но и правильная поставка прививочного дела.

При активной иммунизации анатоксином весьма существенное значение в выработке достаточно стойкого и длительного противодифтерийного иммунитета имеет интервал между вакцинацией и первой ревакцинацией. Между тем, вопрос об оптимальном интервале между второй вакцинацией и ближайшей ревакцинацией нельзя признать окончательно разрешенным.

Г. Рамон, А. Б. Алексанян на основании своих исследований считают наилучшим этот интервал в один год; П. Ф. Здродовский, Е. М. Голиневич, Ф. О. Вишарт и М. Р. Рейд — в 6—12 месяцев; М. З. Тер-Осипова, В. А. Ольшевская — в 3—6 месяцев.

Ближайшая ревакцинация до 1940 г. проводилась после вакцинации через 6—12 месяцев, а официальная инструкция от 3/X-40 г., подтвержденная 16/IV-53 г. и 9/VII-56 г., изменила этот интервал в 3—6 месяцев.

Разногласия по этому вопросу отмечаются и в отношении различных разновидностей преципитированного дифтерийного анатоксина. Так, по данным Л. В. Васильевой, оптимальным сроком между вакцинациями и первичной ревакцинацией является 1—2 месяца, И. К. Джавровой — 5—6 месяцев, Ю. А. Дубовиковой — 6—8 месяцев.

Официальная инструкция, начиная с 1952 г., дважды изменяла этот срок: 11/IV-52 г. он устанавливался в 6—12 месяцев, а 22/VII-56 г. — 6—9 месяцев. В брошюре А. Н. Никольского, по прививкам 1958 г., срок ближайшей ревакцинации рекомендуется в 6 месяцев. Необходимость разрешения данного вопроса подтверждается приказом Минздрава РСФСР за № 672 от 14/VIII-58 г. «О ликвидации дифтерии как массового заболевания в РСФСР», где в приложении № 1 сказано: «организовать изучение методов вакцинации и ревакцинации детей (количество прививок, дозировка, интервалы)».

Вопрос остается спорным и в отношении степени иммуногенности нативного или преципитированного анатоксина против дифтерии. Н. И. Апанашенко, А. В. Алексанян, Т. В. Дурасова, Р. А. Тер-Погосян отдают предпочтение, по сравнению с нативным, очищенному адсорбированному дифтерийному анатоксину, а М. М. Мительман, С. Л. Мительман, А. Х. Загидуллин особой разницы в выработке дифтерийного иммунитета между препаратами не находят.

Все это и побудило нас заняться экспериментальным разрешением данных вопросов.

В опыт было взято 12 групп шик-положительных кроликов породы «шеншилл» весом 2,5—3 кг, по 13—16 штук в каждой группе (всего 165). К моменту ревакцинации их было 140, через год после нее — 116, а к концу опыта, то есть через 34—43 месяца, их осталось 86.

Вакцинация проводилась для всех групп кроликов дважды, с интервалом в один месяц с дозой для очищенного адсорбированного анатоксина 20—20 АЕ и для нативного — 20—40 АЕ.

Ревакцинации кролики подвергались через 3—6—9—12 месяцев после второй вакцинации в дозе 20 АЕ одним из указанных анатоксинов. В итоге 4 группы кроликов были привиты очищенным адсорбированным анатоксином серии № 26—6, полученным из института эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалея, 4 группы — нативным анатоксином серии № 535, приготовленным в Казанском научно-исследова-

тельском институте эпидемиологии и гигиены, 4 группы — их комбинацией (вакцинация — очищенным адсорбированным, а ревакцинация — нативным анатоксином упомянутых выше серий).

Кровь бралась у каждого кролика до ревакцинации, в день ее постановки и через каждые 3 месяца после нее в течение 30 месяцев. Всего было взято 1223 пробы. Полученные сыворотки титровались на морских свинках по способу Рёмера, в модификации Халяпиной.

Высокий уровень антитоксического иммунитета против дифтерии (0,45—0,5 АЕ) сохраняется еще через 3 месяца после второй вакцинации как нативным, так и очищенным адсорбированным анатоксинами.

Через 6 месяцев после двукратной иммунизации нативным и очищенным адсорбированным анатоксинами средний антитоксический титр соответственно равен 0,029—0,25 АЕ.

Остаточный антитоксический противодифтерийный иммунитет через 9—12 месяцев после второй прививки нативным и очищенным адсорбированным анатоксинами соответственно равен 0,015—0,017 АЕ и 0,0056—0,0058 АЕ.

Через 3—6—9—12 месяцев после двукратной вакцинации нативный анатоксин по уровню антитоксического титра во все указанные сроки существенно не отличается от очищенного адсорбированного анатоксина.

В эксперименте задержка срока ревакцинации свыше 6 месяцев после двух вакцинаций в преобладающем большинстве случаев ведет к потере антитоксического иммунитета против дифтерии ($< 0,03$) при иммунизации любым из исследуемых анатоксинов.

Антитоксические уровни противодифтерийного иммунитета через 3 месяца после двукратной вакцинации и через 3 месяца после ближайшей ревакцинации существенно не отличаются друг от друга как в отношении нативного, так и очищенного адсорбированного анатоксинов.

Независимо от срока ревакцинации (3—6—9—12 месяцев) и способа изготовления анатоксина, напряженность иммунитета через 3 месяца после первой ревакцинации держится на одинаковом уровне с незначительными колебаниями от 0,43 до 0,53 АЕ.

Отсюда следует, что задержка срока ревакцинации любым из исследуемых анатоксинов до 9—12 месяцев не является основанием для повторения полного цикла вакцинации.

Антитоксический противодифтерийный иммунитет после полного цикла иммунизации (двух вакцинаций и первой ревакцинации) сохраняется на удовлетворительном уровне в течение 12 месяцев после ревакцинации, независимо от срока ее проведения (3—6—9—12 месяцев) и способа изготовления анатоксина.

Начиная с 15 до 30 месяцев, антитоксический титр, как правило, ниже границы противодифтерийного иммунитета, и существенной разницы между нативным и очищенным адсорбированным анатоксинами при любом сроке ревакцинации (3—6—9—12 месяцев) установить не удается.

Антитоксический уровень иммунитета комбинированной иммунизации после ревакцинации в течение 3—30 месяцев, при любом сроке ревакцинации (3—6—9—12 месяцев) занимает, в большинстве случаев, среднее положение между данными после иммунизации нативным и очищенным адсорбированным анатоксинами, и существенной разницы между ними нет.

При проведении первой ревакцинации через 3 и 12 месяцев не отмечается существенной разницы в отношении напряженности антитоксического противодифтерийного иммунитета между нативным и очищенным адсорбированным анатоксинами при наблюдении в течение 3—30 месяцев после последней прививки.

При первой ревакцинации через 6 месяцев закономерно более иммуногенным, по сравнению с нативным, является очищенный адсорбированный анатоксин при определении антитоксического титра через 6 и 9 месяцев после ближайшей ревакцинации.

По антитоксическому титру, определяемому через 9 месяцев после трех прививок при ревакцинации через 9 месяцев, очищенный адсорбированный анатоксин является, по сравнению с нативным, закономерно более иммуногенным.

ВЫВОДЫ:

1. Проведенные эксперименты показывают, что как нативным, так и очищенным адсорбированным анатоксинами первую ревакцинацию необходимо проводить не позднее 6 месяцев после второй вакцинации.

2. В случае задержки третьей прививки до 12 месяцев включительно нет необходимости вновь повторять весь цикл вакцинации, достаточно ограничиться одной первой ревакцинацией.

3. Независимо от срока проведения ближайшей ревакцинации (3—6—9—12 месяцев) нативным и очищенным адсорбированным анатоксинами, антитоксический иммунитет против дифтерии сохраняется в течение года на удовлетворительном уровне и, наоборот, начиная с 15 до 30 месяцев, он, как правило, ниже границы противодифтерийного иммунитета, обеспечивающей защиту от заболевания ($< 0,03$ АЕ), и существенной разницы между полученными данными нет.

4. Не отмечается достоверной разницы между комбинированной иммунизацией (вакцинация — очищенным адсорбированным, а ревакцинация — нативным анатоксином) и иммунизацией нативным анатоксином при любом сроке первой ревакцинации (3—6—9—12 месяцев).

5. Большая иммуногенность очищенного адсорбированного анатоксина, по сравнению с нативным, существенно проявляется только в определенные сроки наблюдения.

6. Для проведения первых трех прививок при любом изучаемом сроке первой ревакцинации (3—6—9—12 месяцев) могут быть рекомендованы как очищенный адсорбированный, так и нативный анатоксины или их комбинация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексанян А. В. В кн.: Тез. докл. межинститутской научн. конф. по пробл. «Детские инфекции», 1955.
2. Апанашенко Н. И., Помянкевич А. Н., Нехотенова Е. И. ЖМЭИ, 1951, 8.
3. Васильева Л. В. В кн.: Вопр. инфекц. патологии и иммунолог., 1949, вып. 1, изд. АМН.
4. Джаврова И. К. В кн.: Смоленский мед. ин-тут. Научн. сессия, тез. докл., 1954.
5. Дурасова Т. В. Тр. Омского НИЭГ, 1955, сб. 3.
6. Мительман С. Л. ЖМЭИ, 1955, 2.
7. Тер-Осипова М. З. Арх. биол. наук, 1939, вып. 1.
8. Тер-Погосян Р. А. ЖМЭИ, 1955, 9.
9. Он же. ЖМЭИ, 1956, 1.
10. Он же. Тр. Ереванского мед. ин-та, 1956, 8.
11. Wishart F. O. a. Reid M. R. Canad. J. Publ. Health, 1947, 38,3.

Поступила 20 ноября 1959 г.