

**R é s u m é**

**PANORAMA SERO-EPIDEMOLOGIQUE DE L'INFECTION  
RUBEOLIQUE DANS NOTRE PAYS AVANT L'EPIDEMIE DU 1985**

La rubéole faisant objet de dénonciation obligatoire, le petit nombre des cas de cette maladie, diagnostiqués cliniquement pendant 25 ans (1960-1984) en moyenne 10-15 cas nouveaux chaque année pourrait faire soulever l'hypothèse de la non-circulation ou de la circulation sporadique de la rubéole dans notre pays, exception faite de l'épidémie en 1969 qui a touché 0.17% de la population (3676 cas).

Afin de confirmer ou d'infirmer cette hypothèse, l'auteur a entrepris, dans les années 1983-1984, une étude séro-épidémiologique par le test de l'inhibition de l'hémoagglutination sur des sujets cliniquement sains, habitant divers districts du pays, sélectionnés par hasard et appartenant aux divers groupes d'âge (de 0 à 1 an jusqu'à plus de 30 ans). Ont été analysés 1437 sérum (dont 513 provenant des femmes enceintes d'âge gesationnel varié). Les valeurs de séropositivité rubéolique ont été reparties en des tranches d'âge très fines, fines (de 5 ans) et grosses (l'âge de la prépuberté, de la puberté et de la post-puberté), en définissant, pour chaque valeur, leurs limites supérieures et inférieures (selon le critère statistique «*k*» pour  $p = 0.01$ ), ce qui permet d'étendre ces résultats sur toute autre sélection de la population.

Le tableau épidémiologique réel de l'infection rubéolique qui s'est découvert par cette étude, s'avère être l'opposé du tableau nonréel dressé sur les seules données des dénonciations cliniques obligatoires.

L'étude a montré, notamment, qu'il existe une circulation annuelle permanente de l'infection rubéolique pendant la période interépidémique, avec très grande prédominance des formes infracliniques, donc, non-dénoncées, et que l'intensité de cette circulation est différente pour les tranches d'âge différentes: l'infection circule surtout chez les sujets à l'âge de la puberté (séro-positivité 48.0%) et de la post-puberté (séro-positivité 75.6%), la circulation à l'âge pré-pubertaire étant très faible (séro-positivité à 1.5%). L'intensité présente donc deux bonds (picks) quantitatifs essentiels (selon l'indice statistique «*Z*» pour  $p = 0.001$ ) entre chacune des trois valeurs sus-mentionnées (1.5% — 48.0% — 75.6%).

La survenue de l'épidémie rubéolique sur tout le territoire du pays dans la première moitié de l'année 1985 a donné confirmation en pratique des résultats de cette étude: cette épidémie a touché 7%-8% pourcent de la population, les sujets à l'âge pré-pubertaire en étant les plus atteints (le rapport entre la morbidité des sujets de cette tranche d'âge et celle des deux autres tranches étant 9:1).

La régularité cyclique de 14-16 années des éruptions épidémiques de la rubéole dans notre pays (vérifiées en 1954, 1969 et en 1985) et l'accroissement graduel de la circulation ininterrompue en rapport direct avec l'accroissement de l'âge, constituent des particularités épidémiologiques de cette infection, spécifiques pour pays, car elles sont inhabituelles pour plusieurs autres pays.

**EFEKTSHMËRIA E DYVAKSINËS DIFTERO-TETANIKE NË FËMIJËT  
DISTROFË DHE NË ATA ME TË META MENDORE**

**— KSHM JOLANDA KOçi — NADJA FRASHëRI —**

(Instituti Kërkimor i Higjenës, Epidemiologjisë dhe i Prodhimeve Imunobiologjike)

Në kuadrin e studimit të imunizimit aktiv kundër difterisë dhe tetanozit në vendin tonë (4,5,6,7), si një nga momentet më të rëndësishme në luftën kundër këtyre dy infeksioneve, dhe duke u nisur nga të dhënat e literaturës (3,12,17,21), kemi ndërmarrë vaksinimin e një kontingjenti fëmijësh distrofë dhe të një kontingjenti tjetër me prapambetje mendore. Në këta fëmijë, që në shumicën e rasteve përjashtohen nga vaksinimet dhe, nga ana tjetër, janë edhe kontingjente që rrezikohen më shumë nga infeksionet, kemi ndërmarrë vaksinimin me një vaksinë diftero-tetanike të adsorbuar me njësi më të reduktuara antijenike se e zakonshmjë dhe kemi ndjekur reaktogjenitetin dhe efektshmërinë e vaksinës.

**Materiali dhe metoda**

624 fëmijë me distrofi të shkallës II dhe III të spitaleve distrofike të Tiranës, Elbasanit, Shkodrës dhe Vlorës të moshave nga 6 muaj deri 2 vjeç, u vaksinuan me këtë vaksinë dhe u kontrolluan 24 dhe 48 orë pas vaksinimit (dozës së parë dhe të dytë, me interval 6 javë) për ndonjë reaksiون lokal ose të përgjithshëm. Në 324 prej tyre, 2 muaj pas dozës së dytë janë përcaktuar nivelet e antitoksinës difterike dhe tetanike me anën e provës intradermale në lepuj për antitoksinën difterike dhe asaj të neutralizimit në minj për antitoksinën tetanike. Antitoksinë difterike është kontrolluar deri në nivelin 0.02 UI/ml dhe ajo tetanike deri në 0.01 UI/ml, që nga shumica e autorëve janë konsideruar si nivelet minimale të domosdoshme për mbrojtjen kundrejt difterisë dhe tetanozit (14,20). Si antitoksinë standarde u jemi referuar atyre të referencës nga Qendra e Standartizimeve Biologjike në Kopenhagen. Rezultatet e çdo serumi më vete, të shprehura në përqindje dhe me mesataren gjemometrike me dy kufijt e sigurisë (me shkallë sigurie të barabartë me 95%), janë pasqyruar në pasqyrën nr. 1.

Përgëndrimet e antitoksinës difterike dhe tetanike në

Pasqyra Nr. 1

fëmijët distrofë

Niveli UA/ml	2 muaj mbas dy dozave biv. diftero-tetanike		Përgëndrimi i antitok. difterike	Përgëndrimi i antitok. tetanike
	Nr. i ser.	%		
<0.02	—			
0.03	4	1.92		
0.1	6	1.85		
0.2	6	1.85		
0.3	17	5.24		
0.4	27	8.33		
0.5	24	7.40		
0.6	44	13.58		
0.7	43	13.27		
0.8	61	18.82		
0.9	44	13.58		
1.0	27	8.33		
2.0	21	6.48		
3.0	—			
4.0	—			
Total	324		324	

Me të njëjtën vaksinë (një dozë e së cilës përbante 10 Lf anatoksinë difterike dhe 5 Lf anatoksinë tetanike) u vaksinuan 230 fëmijë me prapambetje mendore të shkallës së imbecilititetit të lehtë dhe të moshave të ndryshme nga 1-15 vjeç (të shtëpive të fëmijëve me prapambetje mendore në Shkodër dhe Tiranë). Në të gjithë fëmijët u ndoqën reaksiyonet pas vaksinimit dhe u përcaktuan nivelet e antitoksinave përkatëse, dy muaj pas dozës së dytë (Pasqyra nr. 2).

Nëpërmjet reaksiionit të imunodifuzionit radial sipas Mançinit (11), në 29 serume çifte prej fëmijëve distrofë dhe 35 prej atyre me të meta mendore u përcaktuan nivelet e IgG serike para dhe pas vaksinimit me dy doza. Rezultatet e shprehura me mesataren aritmetike në mg/100 ml pasqyrohen në pasqyrën nr. 3. Në pasqyrë jepen, gjithashtu vlerat e shmangjive mesatare katrore (15), në bazë të të cilave fiksohen kufijtë

Përgëndrimet e antitoksinës difterike dhe tetanike

Pasqyra Nr. 2

në fëmijët me të metomendore

Niveli UA/ml	2 muaj mbas dy dozave biv. diftero - tetanike		Përgëndrimi i antitok. difterike	Përgëndrimi i antitok. tetanike
	Nr. i ser.	%		
<0.01	6	2.60		
0.03	14	6.08		
0.1	14	6.08		
0.2	13	5.65		
0.3	27	11.73		
0.4	13	5.65	0.39 / 0.36 - 0.43	
0.5	30	13.04		
0.6	33	14.34		
0.7	28	12.17		
0.8	31	13.47		
0.9	21	9.13		
1.0	—			
2.0	—			
3.0	—			
4.0	—			
Total	230		230	

maksimalë dhe minimalë të IgG serike për grupet e serumeve të analizuara.

**Rezultatet dhe diskutimi**

Nga vaksinimi i 624 fëmijëve distrofikë me dyvaksinën diftero-tetanike me njësi antigenike më të reduktuara se e zakonshmjë, pas dy dozave nuk patëm asnjë efekt të padëshiruar dhe as reaksiون lokal ose të përgjithshëm të përfillshëm. Nivelet e antitoksinave difterike

Pasqyra 3

Nivelet e IgG serikës në fëmijët distrofë dhe fëmijët me të meto mendore para dhe pas vaksinimit

	Nr. serumeve çifte	Para vaksinimit	Mbas vaksinimit
Distrof	30	824.79 $\pm 255$ mg/100 ml	925.93 $\pm 220$ mg/100 ml
Me të meto mendore	35	918.4 $\pm 93$ mg/100 ml	1009.54 $\pm 94$ mg/100 ml

dhe tetanike të shprehura me mesataren gjometrike me dy kufijtë e sigurisë dhe me shkallë sigurie 95% përfshirët distrofë të pasqyruar në pasqyrën nr. 1 janë përkatësish 0.64 dhe 0.76 UI/ml (paravaksinimit në 77% të fëmijve nuk u gjetën titra mbrojtës kundra difterisë).

Sic shihet, të gjithë fëmijët distrofë kanë reaguar mirë si përfshirët antitoksinën difterike, ashtu edhe përfshirë atë tetanike dhe nivelet janë mbi nivelin minimal mbrojtës dhe, në një përqindje të mirë, në nivele mesatare.

Kequshqyerja kryesisht ajo proteino-kalorike, rrit ndjeshmërinë ndaj infeksioneve dhe çon në uljen e imunitetit qelizor, ndërsa ai humoral ruhet. Kjo është vërtetuar nga shumë autorë (1,13,17,19) dhe konkrektisht në përgjigjen antikorpale të këtyre fëmijve ndaj disa antigeneve, si p.sh. ndaj imunizimit me vaksinën e fruthit. Po ashtu, antigenet kanë qenë krejtësisht të durueshme e të padëmshme përfshira (Budetta, Brown, Meyer, Borgono — cituar nga 3). Edhe përgjigjet ndaj anatoksinës difterike në fëmijët distrofë të gradave të ndryshme kanë rezultuar të jenë pa ndryshime të dukshme me fëmijët eutrofë ose normalë, ndërsa përfshirët anatoksinën tetanike kanë qenë të njëllota. Rezultatet tonë edhe me vaksinë me njëso qendë reduktuar angjenike përkojnë plotësisht me ato të autorëve të tjera (2,8,9,10,16,18).

Të dhënat e literaturës mbi domosdoshmërinë e imunizimit të fëmijëve me dëmtimë SNC janë kontradiktore (21). Duke pasur parasysh që këta fëmijë edhe tek ne kanë qenë të përjashtuar nga imunizimi i zakonshëm kundër difterisë dhe tetanozit dhe se tek ata mund të shfaqen infeksione të tillë, studiuam në këta fëmijë reaktogenitetin dhe efektshmërinë e dyvaksinës diftero-tetanike me përmbytje të reduktuarë antigenike. Si bazë përfshirët zbatimin e këtij preparati shërbyen të dhënat mbi reaktogenitetin e tij të pakonsiderueshëm dhe efektshmërinë imunologjike në fëmijët distrofë.

Përsa i përket nivelit të antitoksinës difterike (pasqyra nr. 2) 224 fëmijë ose 97.39% e gjithë serumeve, pas dy dozash vaksine, rezultuan mbi atë minimal mbrojtës dhe përfshirët antitoksinën tetanike vetëm në një serum ose 0.43% e të gjithë fëmijëve nuk u gjet titrë mbrojtës. Po ashtu, një përqindje e mirë e fëmijëve kanë reaguar në nivele mesatare përfshirët antitoksinën difterike dhe përfshirët tetaniken, 62% e tyre me nivele të larta. Përsa i përket reaktogenitetit, vetëm në 7 fëmijë të grup-moshës 12-15 vjeç, pas dozës së dytë pati reaksione lokale, në formën e një eriteme me përmasa  $2 \times 2$  cm dhe edemë të lehtë, që kaluan pa asnje ndërhyrje, dhe në 4 fëmijë të moshave më të vogla pati temperaturë 37.5 deri 38.5°C, që vazhdoi vetëm përfshirë 24 orë. Këto rezultate përkijnë me ato të ndonjë autorë (21).

Të dhënat mbi nivelet e IgG serikës në serumet çifte të fëmijëve distrofë me vlera përkatësish përpëra dhe pas vaksinimit (si mesatarë X) prej 824.79 deri 925.93 mg/100 ml përfshirët distrofë dhe 918.4 deri 1009.24 mg/100 ml përfshirët me të meto mendore (pasqyra nr. 3) konfirmojnë rezultatet tonë të niveleve të mbrojtës specifike në këta fëmijë. Këto nivele janë në kufi brenda normës përfshirët që u bënë (nga 9 muajsh deri 36 muajsh) me luhatjet e lejuara sipas individit 900  $\pm$  600 mg/100 ml, sipas dia studiuesve, qëka flet përfshirë një mundësi reagimi imunologjik në këta fëmijë të barabartë me fëmijët autrofë.

**Përfundime**

1) Rezultatet e studimit të reaktogenitetit dhe imunogenitetit të dyvaksinës diftero-tetanike me njësi të reduktuarë antigenike në 624 fëmijë me distrofi të shkallës II dhe III dhe në 230 fëmijë me përfshirët mendore tregojnë përfshirët një efektshmëri të plotë dhe padëmshmërinë e këtij imunizimi në këta fëmijë.

2) Niveli i imunoglobulinave G-serikës para dhe pas vaksinimit të këtyre fëmijëve tregon përfshirët potencialisht normale të reagimit imunologjik ndaj antigeneve difterike dhe tetanike.

3) Distrofia, pavarësisht nga shkalla e saj, nuk duhet të përbëjë një kundërndikim përfshirët dyvaksinën diftero-tetanike.

4) Kjo vaksinë rekombinante edhe përfshirë imunizimin e fëmijëve me dëmtimë të SNC, por në kushte të konsultimit me specialistin dhe të vrojtimit të kujdeshëm në periudhën pas vaksinimit.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Bach I.F.: Imunologie, Paris, 1979, II.
- 2) Galazka A., Lauer B.: Indications and contraindications for vaccines used in the expanded program on immunization. Bull. Wld. Hlth. Org., 1976, 54, 357.
- 3) Kakarriqi E., Gusmari V.: Efektshmëria e vaksinës së gjallë shumë të dobësuar kundër fruthit në fëmijët distrofë. Buletini i UT «Enver Hoxha» — Seria shkencat mjekësore, 1982, 4, 119.
- 4) Koçi J. e bp.: Vlera imunogjene e komponentit diftero-tetanik në trivaksinën diftero-tetano-pertusike dhe reakzionet pas vaksinimit. Shëndetësia popullore, 1981, 3, 112.
- 5) Koçi J. e bp.: Efekti i vaksinimit me anatoksinë tetanike të prodhuar në vendin tonë. Buletini i UT «Enver Hoxha» — Seria shkencat mjekësore, 1982, 3, 45.
- 6) Koçi J. e bp.: Mbrojtja kundër difterisë të moshave 6 muaj deri 12 vjeç gjatë periudhës 1976-1981. Buletini i UT «Enver Hoxha» — Seria shkencat mjekësore, 1983, 3, 77.
- 7) Koçi J.: Tetanozi, aspekte epidemiologjike, imunologjike dhe profilaktike, Monografi, 1983.
- 8) Mande R.: Sur les injections de rappel d'anatoxine diphtérique à doses faibles, Semaine des hôpitaux, 1976, 51.
- 9) Manjelova M.: Opit primenenija malih doz difterijno-stoblinjačnogo anatoksina pri planovoj revaksionacii 11-letnega vazrosta, 1971, 5, 190.
- 10) Mancini G.: Immunodiffusion — Immunochemistry, 1963, 2, 235.
- 11) Manjour L.: Humoral and cellular immunity after immunization in malnourished or malaria infected African children. Bull. Wld. Hlth. Org., 1982, 60, 589.
- 13) OBSH: Les déficits immunotaires. Série de rapports techniques 630. OMS, Genève, 1978, 11.
- 14) Pontencorvo M.: Vaccini, sieri, imunoglobuline, Ed. Minerva medicale 1974, 3, 17.
- 15) Priftaj N.: Metoda matematike bazë në përpunimet statistikore, Tiranë, 1975, II, 179.
- 16) Seragea A., Maximescu P.: Vaccination antidiphétique, rappel à faibles doses d'ADAA dans les groupes d'âge plus avancé. Arch Roum. path. Exp. microb., 1969, 3, 485.
- 17) Scrimshaw N.S. et al.: Interactions entre l'état nutritoire et les infections. OMS Genève, 1971, 11, 14.
- 18) Shabad A.T.: Primerenie malih doz ADC anatoksina protiv difterii, 1973, 6, 33.
- 19) Turk I.: Immunology in clinical medicine. London, 1972, 2.
- 20) Walter K.: Über Schick testungen an 1000 schulkindern und jugendlichen in Hamburg, 1970, 35.
- 21) Zibina T.: Primerenie difterijno-tolbnjačnoj anatokskinj sreduktirovannih antigenov dlja immunizacii detej kontraindi kirovannih na DTP immunizacii, detej kontraindi kirovannih na DTP immunizacii, 1978, 8, 54.

## Summary

### EFFECTIVENESS OF DIPHTHERO-TETANUS VACCINE IN DYSTROPHIC OR MENTALLY HANDICAPPED CHILDREN

In the complex study of active immunization against diphtheria and tetanus in Albania, an important moment in the control of these infections was the vaccination of a contingent of dystrophic and a contingent of mentally handicapped children with a diphthero-tetanus divaccine, adsorbed on alumem phosphate and with reduced antigenic units.

Regardless of the degree of dystrophy or the type of mental handicap, the study of the immunogenic and reactogenic properties of that vaccine showed that it can be effective used on these children and that dystrophy and mental handicap should not constitute a contraindication to vaccination.

## Résumé

### L'EFFICACITE DU DOUBLE VACCIN DIPHTERO-TETANIQUE CHEZ LES ENFANTS DISTROPHIQUES ET CHEZ CEUX PRESENTANT UNE ARRIERATION MENTALE

L'immunisation active antidiphétique et antitétanique dans notre pays est un moment très important dans la lutte contre ces deux infections. Dans cette perspective il a été entrepris par les auteurs une étude. On a vacciné un contingent d'enfants dystrophiques adsorbé dans du phosphate d'aluminium ayant en même temps un nombre plus réduit d'unités antigéniques que d'habitude.

Les résultats de cette étude, indépendamment des groupes d'enfants étudiés, ont été satisfaisants montrant l'efficacité d'une telle immunisation. En outre la vaccination n'a aucune contrindication dans ce contingent d'enfants.