

INSTITUTO NACIONAL DE HIGIENE, EPIDEMIOLOGIA Y MICROBIOLOGIA

## **Encuesta serológica a niños inmunizados con vacuna antipertussis en Ciudad de La Habana**

Por los Dres.:

DAISY P. RODRIGUEZ GONZALEZ\*, JORGE L. ZUAZO SILVA\*,  
MARIA ISABEL GONZALEZ BETANCOURT\*\*, LIGIA LUCAS ZAMORA\*

y la técnica:

MARIA DE LOS REYES VALDES HERNANDEZ\*\*\*

Rodríguez González, D. P. y otros. *Encuesta serológica a niños Inmunizados con vacuna antipertussis en Ciudad de La Habana*. Rev Cub Ped 54: 6, 1982.

Se realizó la búsqueda de anticuerpos aglutinantes antipertussis en 480 sueros sanguíneos, procedentes de niños de 0 a 14 años, inmunizados con la vacuna triple (DPT) en la Ciudad de La Habana. Se utilizó la técnica de aglutinación en tubo, con diluciones de suero al duplo, utilizando 10 tubos, se comenzó con la dilución de 1:20. Se empleó el antígeno para la reacción de aglutinación de *Bordetella pertussis* preparado en el INHEM. De los 480 sueros estudiados, en el 71% se observó aglutinación y en 174 (36.2%) con títulos de 1:320 o más. Se relacionan los resultados del estudio sérico con los grupos de edades.

\* Médico especialista en microbiología. Laboratorio Bordetella, Departamento de Bacteriología, INHEM.

\*\* Médico especialista en epidemiología. Departamento de Epidemiología, INHEM.

\*\*\* Técnico en microbiología. Laboratorio Bordetella, INHEM.

## INTRODUCCION

Desde el aislamiento de la *Bordetella pertussis* por *Bordet-Gengou* en 1900, muchas han sido las investigaciones realizadas alrededor de la enfermedad, en las que se han abarcado diversos aspectos que van desde el estudio clínico, el perfeccionamiento del diagnóstico de laboratorio, la epidemiología y la profundización en el conocimiento de aspectos antigénicos, fisiológicos, de crecimiento y nutrición del agente causal y la producción de vacunas.

Se ha informado tos ferina en niños vacunados. Aunque sabemos que la vacuna antipertussis no confiere inmunidad completa y permanente, sí observamos un alto nivel de protección en aquellos países donde existe un buen programa de vacunación.<sup>1,2</sup>

En nuestro país se llevó a cabo la primera campaña de vacunación masiva con la vacuna triple (contra la difteria, tétanos y tos ferina) en el año 1960 y el primer programa de vacunación se realizó en 1963. En los años siguientes se ha mantenido de forma sistemática esta vacunación.<sup>3,4</sup> Queremos recordar que diversos autores plantean que el aglutinógeno desencadena ciertamente una formación de anticuerpo, pero por sí solo es incapaz de producir inmunidad, así la producción de aglutinina no puede ser siempre tomada como evidencia de actividad protectora.<sup>5,6</sup>

No obstante esto, otros autores plantean que la determinación del título de aglutininas en niños vacunados permite un control sencillo y fiel del proceso de inmunización.<sup>5</sup>

## MATERIALES Y METODOS

Se estudiaron 480 sueros sanguíneos de niños entre 0 y 14 años de edad de Ciudad de La Habana, en los cuales no existía el planteamiento clínico de síndrome coqueluchoide y habían sido vacunados con la DPT.

Para la reacción serológica se utilizó:

- Solución salina al 0,9%.
- Antígeno concentrado (100 billones de bacterias/ml) de *Bordetella pertussis* 475 preparado en charcoal agar por lavado.
- Sueros de niños vacunados.

Se realizó la reacción de aglutinación basándonos en la técnica seguida por *Miller y Silverberg*.<sup>7</sup>

Se prepararon las diluciones del suero en tubos de 100 por 13; usamos 10 tubos para cada uno.

Se distribuyó la solución salina al 0,9%, colocando 0,9 ml en el primer tubo y 0,5 ml en los restantes.

Al primer tubo se le adicionó 0,1 ml del suero a probar. A partir del primer tubo y después de homogeneizar con pipeta, se comenzó a hacer

las diluciones al duplo, transfiriendo 0,5 ml del primero al segundo, y así sucesivamente hasta el décimo tubo, del que se desecharon los últimos 0,5 ml.

Antes de ser usado, el antígeno fue homogeneizado y diluido con solución salina al 0,9% para obtener una concentración bacteriana de 10 billones de bacterias por ml estandarizado por el patrón correspondiente en el Corning Colorimeter 253 con una longitud de onda de 550, una densidad óptica de 0,140 y una tramitancia del 73%.

Después se repartieron 0,5 ml de este antígeno en cada uno de los tubos, quedando las diluciones finales desde 1:20 hasta 1:10 240.

Las gradillas fueron agitadas manualmente durante tres minutos. Se incubaron a 37 grados centígrados por dos horas, al cabo de las cuales se transfirieron a una temperatura de 4 grados centígrados durante 24 horas.

Los tubos fueron observados macroscópicamente con una luz brillante.

Se consideró positiva la reacción cuando observamos grumos en suspensión y fue considerada como su título la más alta dilución del suero donde estos grupos eran observables.

Se consideró negativo cuando no observamos los grumos en las diluciones.

Para controlar la reacción, se incluyó un suero diagnóstico de *Bordetella pertussis* de título 1:64 000 procedente del Instituto de Epidemiología y Microbiología "N. F. Gamaleia" de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS que es controlado por el Instituto Estatal Tarasevich.

## RESULTADOS Y DISCUSION

Los 480 sueros estudiados de niños con edades comprendidas entre 0 y 14 años se distribuyeron en cuatro grupos de edades en la siguiente forma: menores de un año, de uno a cinco, de seis a nueve y de diez a catorce años.

En la reacción realizada comenzamos con la dilución menor de 1:20 ya que ésta es la que los investigadores consideran como la menor dilución positiva.<sup>8-10</sup>

El 29% del total de los sueros resultaron no aglutinables. Esto se corresponde aproximadamente con los hallazgos de otros autores que en estudios serológicos similares ofrecen datos del 35% de sueros no aglutinables.<sup>11</sup>

Se estudiaron 41 sueros de lactantes y de éstos presentaron aglutinación aproximadamente el 40% y en 10 de estos casos en las diluciones de 1:320 a 1:10 240, lo que puede interpretarse como una medida indirecta de inmunidad, ya que otros estudios han demostrado que la protección a la enfermedad se relaciona con título de 1:320 o mayores.

Pero, por otra parte, no podemos plantear que en los lactantes a los que corresponden los 25 sueros que resultaron no aglutinables y los seis que presentaron títulos menores de 1:320 no existe inmunidad, ya que investigadores como *Kendrick* plantean la observación de diferencias en los niveles de aglutininas en las pruebas antes de la dosis de recuerdo y que en la mayoría el título puede ser hasta negativo.<sup>8</sup>

Otros autores que han realizado estudios similares, siguiendo mediante pruebas periódicas la respuesta inmunológica individual de lactantes a la vacunación, han encontrado resultados disímiles.<sup>12,13</sup>

En el grupo de 1 a 5 años, aproximadamente el 72% presentó aglutinación y el 29,7% con título de 1:320 o más.

Estas cifras nos pueden dar una idea aproximada del comportamiento frente a la inmunización de los niños de este grupo de edad cercano a la fecha de vacunación.

En los sueros de otros grupos de edades, aproximadamente el 74% presentan aglutinación y el 36,8% en el grupo de 6 a 9 años y el 47,4% en el de 10 a 14 con títulos de 1:320 o más.

En general, de los 480 sueros estudiados, en el 71% se observó aglutinación y en 174 (36,2%) con título de 1:320 o más.

Pudiéramos interpretar que estas cifras se corresponden con un buen nivel de protección a la infección.

#### CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En los 480 sueros sanguíneos procedentes de niños de 0 a 14 años inmunizados con la vacuna triple (DPT) en la ciudad de La Habana, encontramos que en el 29% no se observó aglutinación y sí la presentaron en el 71% y, de este total de sueros estudiados, el 36,2% con títulos de 1:320 o más, cifras éstas que se corresponden con un buen nivel de protección a la infección de este grupo estudiado.

En este trabajo no hicimos pruebas periódicas para conocer la respuesta inmunológica individual a la vacunación y por tanto no podemos ofrecer conclusiones definitivas acerca de la efectividad de la misma.

Recomendamos proseguir estos estudios con una muestra mayor, que nos permita conocer los títulos promedios de aglutininas antipertussis en nuestra población infantil.

## CUADRO

### ENCUESTA SEROLOGICA A NIÑOS INMUNIZADOS CON VACUNAS ANTIPERTUSSIS EN CIUDAD DE LA HABANA

		No aglu- tinable	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640	1: 1280	1:2560	1:5120	≥ 1:10 240	Total
< 1	R <sup>a</sup>	25	0	2	1	3	4	—	1	3	1	1	41
	%	60,9	—	4,9	2,4	7,4	9,8	0	2,4	7,4	2,4	2,4	100
1-5	R	51	9	15	22	28	13	10	10	3	5	12	178
	%	28,7	5,1	8,4	12,4	15,7	7,3	5,6	5,6	1,7	2,8	6,7	100
6-9	R	29	4	14	11	20	8	5	8	3	9	13	124
	%	23,8	3,2	11,3	8,8	16,1	6,4	4,0	6,4	2,4	7,2	10,4	100
10-14	R	34	4	13	14	7	13	11	8	11	7	15	137
	%	24,8	3,0	9,5	10,2	5,1	9,5	8,0	5,8	8,0	5,1	11,0	100
	R	139	17	44	48	58	38	26	27	20	22	41	480
	%	29,0	3,5	9,2	10,0	12,1	7,9	5,4	5,6	4,2	4,6	8,5	100

Fuente: INHEM, 1981.

## SUMMARY

Rodríguez González, D. P. et al. *Serologic searching in children immunized with antipertussis vaccine at Havana City.* Rev Cub Ped 54: 6, 1982.

A searching for antipertussis agglutinant antibodies was performed in 480 blood sera from children aged 0 to 14 years who were immunized with the triple vaccine (DPT) at Havana City. Tube agglutination technique with double serum dilutions using 10 tubes and starting with a 1:20 dilution was employed. Antigen compound at the NIHEM for agglutination reaction of *Bordetella pertussis* was used. Of the 480 sera studied, 71% showed agglutination and within this percentage, 174 (36,2%) with 1:320 or more titers. Results of serum study are related to groups of age.

## RÉSUMÉ

Rodríguez González, D. P. et al. *Enquête sérologique chez des enfants immunisés avec le vaccin anticoqueluche dans La Havane-Ville.* Rev Cub Ped 54: 6, 1982.

Il est rééalisé une recherche d'anticorps agglutinants anticoqueluche sur 480 sérums sanguins provenant d'enfants âgés entre 0 et 14 ans, immunisés avec le vaccin triple (DPT), dans La Havane-Ville. Il est utilisé la technique d'agglutination sur tube, avec des dilutions de sérum doubles, au moyen de l'emploi de 10 tubes et en commençant par la dilution 1:20. Il est employé l'antigène pour la réaction d'agglutination *Bordetella pertussis*, préparé à l'Institut National d'Hygiène, Epidémiologie et Microbiologie. Sur 480 sérums étudiés, 71% montraient agglutination, et dans 174 (36,2%) il a été observé des titres de 1:320 ou davantage. On établit le rapport entre les résultats de l'étude sérique et les groupes d'âge.

## РЕЗЮМЕ

Родригес Гонсалес, Д.П и соавт. Серологический опрос среди детей, иммунизированных противокклюшной вакциной и проживающие в городе Гаване. Rev Cub Ped 54: 6, 1982.

Был осуществлен поиск агглютинных противокклюшных анти-тел в сыворотке крови, взятых у 480 детей в возрасте от 0 до 14 лет, проживающих в городе Гаване и которым была проведена иммунизация с помощью тройной вакцинации (ДРТ). Был применен метод трубной агглютинации, с двойным растворением сыворотки. Используя 10 труб, было проведено растворение в соотношении 1:20. Для реакции агглютинации *Bordetella pertussis* был использован антиген, приготовленный в Национальном институте гигиены, эпидемиологии и микробиологии. При изучении 480 сывороток крови у 71% наблюдалась агглютинация и у 174 сывороток (36,2%) - наблюдались титры в соотношении 1:320 и более. Проводится соотношение между результатами, полученными при изучении сывороток и возрастными группами.

## BIBLIOGRAFIA

1. OPS: El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. Publicación científica No. 372: 321. E.U.A., 1978.
2. OMS: Inmunización contra la tos ferina. Crónica OMS 29: 394, 1975.
3. Cuba. Ministerio de Salud Pública: Boletín de Higiene y Epidemiología. Vacunaciones 1 (1): 7, 1963.
4. Cuba. Ministerio de Salud Pública: Boletín de Higiene y Epidemiología. Evaluación preliminar de la segunda campaña de vacunación. Difteria, Tétanos, Tos ferina 1 (2): 26, 1963.
5. Hansen, K.: La vacunación antitosferinosa. En: Vacunaciones. España, Ed. Paz Montalvo, 1960. P. 86.
6. Medical Research Council: Vaccination against whooping cough. Br Med J 1: 994, 1959.
7. Miller, J. J.; R. J. Silverberg: The agglutinative reaction in relation to pertussis and to prophylactic vaccination against pertussis with description of a new technic. J Immunol 37: 207, 1939.
8. Kendrick, P. L. et al.: Pertussis agglutinins in adults. Pub Health Rep 84: 9, 1969.
9. Welcome Reagents Limited: Prospect of miscellaneous agglutinating sera.
10. Aftandeliants, R. et al.: Immunologic studies of pertussis. J Pediatr 83: 206, 1973.
11. Winter, J. L.: Development of antibodies in children convalescent from whooping cough. Proc Soc Exp Biol 83: 866, 1953.
12. Dolby, J. M.; S. Stephens: Pertussis antibodies in the sera of children exposed to Bordetella pertussis by vaccinated or infection. J Hyg (Camb) 71: 193, 1973.
13. Abbott, J. D. et al.: Agglutinin Response to Pertussis Vaccination in the child. Br Med J 1: 86, 1971.

Recibido: 18 de noviembre de 1981.

Aprobado: 16 de febrero de 1982.

Dra. Daisy P. Rodríguez González  
INHEM. Infanta # 1158,  
La Habana 6