

ВАКСИНОПРОФИЛАКТИКА НА ЕПИДЕМИЧНИЯ ПАРОТИТ В БЪЛГАРИЯ**Х. Одисеев¹, Т. Димитрова², И. Хайдушка³ и Й. Стоилова³**¹НЦЗПБ – Отдел по вирусология, София²Катедра по епидемиология, Медицински университет – София³Медицински университет – Пловдив**VACCINAL PROPHYLAXIS OF EPIDEMIC PAROTITIS IN BULGARIA****H. Odiseev¹, T. Dimitrova², I. Haydushka³ and Y. Stoilova³**¹Department of Virology, National Centre for Infectious and Parasitic Diseases – Sofia²Department of Epidemiology, Medical University – Sofia³Medical University – Plovdiv

Резюме: През 1967 г. е получена клетъчнокултурална ваксина с българския щам София 6. От 1972 до 1976 г. ваксината е приложена етапно в цялата страна и е включена в имунизационния календар. През това време е получена и асоциирана морбили-паротитна ваксина с ваксиналния морбилен щам Ленинград 16 и паротитния София 6, която постепенно започва да замества моноваксината. Паротитната ваксина, като монопрепарат и в асоциация, показва добра поносимост, имуногенност и ефективност. Заболяемостта от паротит спада рязко. Появата на единични менингеални реакции се смята за неизбежен минимален риск в сравнение с пораженията на естествената инфекция. Поради леко повишение на заболяемостта през 1982 г. започва цялостна реваксинация на децата от 6- до 12-годишна възраст, получили първа ваксинация. При масовото приложение (412 312 дози) в кратък период са регистрирани 78 менингеални реакции, което дава повод за спиране на реваксинацията, на редовната ваксинация и отхвърляне на щам София 6 като реактогенен. С това се слага край на перспективата за създаване на българска асоциирана ваксина морбили–паротит–рубеола. Четири години не се провежда ваксинация, в резултат на което избухва епидемия с връх, непознат в цялата история на паротита у нас. Страната е обречена да внася чужди ваксини, които също дават менингеални реакции. Справедливостта изисква да бъде възстановен авторитетът на отхвърления ваксинален щам София 6.

Ключови думи: паротит, ваксинопрофилактика, ваксинален щам София 6, български и чужди паротитни ваксини, ваксинация и реваксинация, реактогенност, имуногенност и епидемиологична ефективност на ваксините

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Тодорка Димитрова, дм, Катедра по епидемиология, МУ – София, СБАЛАГ “Майчин дом”, ул. „Здраве” 2, 1431 София, тел.: 9520304, e-mail: tod.dimitrova@mail.bg

Summary: In 1967, a cell culture vaccine of the Bulgarian strain Sofia 6 was obtained. During the period from 1972 to 1976, a staged administration of the vaccine in the whole population was undertaken and the vaccine was included in the National Immunization Calendar. During that period, a combined measles-mumps vaccine of Leningrad 16 measles strain and Sofia 6 parotid strain was obtained and the mono-vaccine was gradually replaced. The mumps vaccine, as an individual or combined product, exhibits good tolerance, immunogenicity and efficacy. The parotitis incidence has slumped. The incidence of isolated meningeal reactions has been considered as an inevitable minimal risk compared to the effects of natural infection. In 1982, for an observed slight incidence increase, complete revaccination of the paediatric population aged 6-12 years was undertaken. Following this large-scale (412 312 doses) short-term administration, 78 cases of meningeal reactions were observed, which resulted in cessation of revaccinations and regular vaccinations and rejection of Sofia 6 reaction-genicity. The perspective for creating a Bulgarian three-in-one MMR (measles-mumps-rubella) vaccine has failed. For four more years, the vaccination has not been performed and in 1986 this resulted in an epidemic peak unknown in the history of parotitis in Bulgaria. The country was condemned to use imported foreign vaccines, which have also caused meningeal reactions. The justice requires a renewal of Bulgarian vaccine (Sofia 6 vaccinal strain) prestige.

Key words: parotitis, vaccinal prophylaxis, Bulgarian and foreign parotitis vaccines, vaccination and revaccination, reaction-genicity, immunogenicity and epidemiologic efficacy of vaccines

Address for correspondence: Assoc. Prof. Dr. Todorka Dimitrova, PhD, Department of Epidemiology, MU – Sofia, SBALAG “Maychin dom”, 2 “Zdrave” Str., Bg-1431 Sofia, tel.: (+359 2) 952 03 04, e-mail: tod.dimitrova@mail.bg

УВОД

В предишна статия направихме обзор върху специфичната профилактика на епидемичния паротит в световната практика [16]. В настоящата изнасяме опита на нашата страна в тази област. Още повече че през последните две десетилетия публикации по тази тема в българската научна литература не сме срещали. За първи път изнасяме пред широката медицинска общественост резултати от масова ваксинация и реваксинация с българската паротитна ваксина и с вносни ваксини. Влошената понастоящем епидемична обстановка по отношение на паротита прави въпроса още по-актуален.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА БЪЛГАРСКИ ВАКСИНИ

Паротитна ваксина – щам Клячко

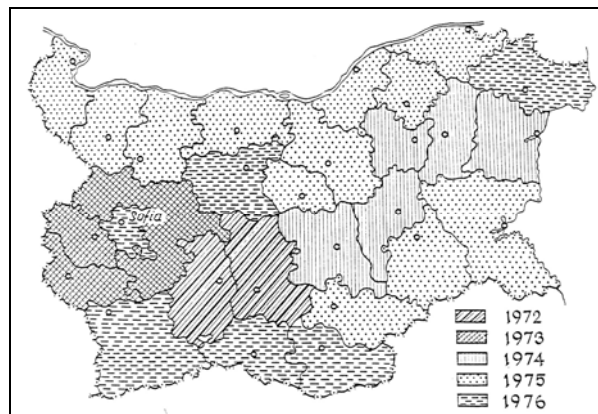
За първи път в България паротитна ваксина е приложена в средите на армията в края на 50-те години [1]. Получена е от съветския щам Клячко върху кокоши ембриони. Практиката показва, че е слабо имуногенна, поради което използването ѝ бе преустановено.

Паротитна ваксина – щам София 6

През 1965 г. в Отдела по вирусология при Националния център по заразни и паразитни болести научен колектив започва проучвания върху получаването на българска паротитна ваксина. Използван е щам София 6, изолиран от слюнката на седемгодишно момче, болно от паротит, върху клетъчна култура от бъбреци на новородени морски свинчета [13]. Щамът е атенюиран чрез 17 пасажа върху същата култура. Първата ваксинация на деца е проведена през 1967 г. Прилага се подкожно, в обем 0.5 ml, съдържащ от 5 до 10 хиляди вирусни единици. От 1972 г. започва етапно внедряване на ваксината по окръзи с обхващане на децата от 1 до 12 години, което приключва с пълно покритие на страната до края на 1976 г. (фиг. 1). През 1974 г. ваксината е включена в имунизационния календар. До средата на месец май 1982 г. са ваксинирани общо 2 198 081 деца.

През 1969 г. споменатият колектив започва проучване върху получаването на асоциирана ваксина, морбили–паротит, с щамове София 6 и морбилния Ленинград 16, адаптиран на същата клетъчна култура [10]. Една доза, в обем 0.5 ml, съдържа от 3 до 5 хиляди морбилни и от 5 до 10 хиляди паротитни вирусни единици. Прилага се на деца от 1- до 3-годишна възраст. През 1974 г.

ваксината е утвърдена като редовен препарат. През 1976 г. замества монопрепаратите морбилна и паротитна ваксина в Пазарджишки, а през 1977 г. – в Сливенски окръг. Следва постепенно разширяване на приложението ѝ. До 1982 г. са ваксинирани общо 149 246 деца.



Фиг. 1. Етапно внедряване на паротитната ваксина в България през периода 1972-1976 г.

Паротитната ваксина, прилагана като монопрепарат и в асоциация с морбилната, показва добра поносимост. Местни реакции, зачервяване и болки са съвсем редки. Подуване на паротитните жлези е регистрирано средно при 0.09% от ваксинираните [8]. Специално внимание е обърнато върху *менингеалните реакции*. Сред 751 069 ваксинирани менингеални реакции са регистрирани при 37 случая, средно около 1 на 20 хил. ваксинирани [14]. Тъй като ваксинацията се провежда в условията на циркулация на “дивия” щам, не бе възможно да се установи дали тези прояви се дължат на ваксиналния, или на дивия щам при ваксиниране на лица в инкубационен период на естествена инфекция. Сметнато е, че дори и да се дължат на ваксината, поради тяхната рядка поява, леко протичане и пълно отзвучаване без последици в сравнение с тези при естествената инфекция те са минимален и неизбежен риск. Подобно е и становището на създадената от МНЗ специална комисия за проучване реактогенността на ваксината [2].

Паротитната ваксина показва и добра *имуногенна активност*.

В контролирани опити при моноприложение е регистрирана сероконверсия средно в 89.8%, а при асоциацията с морбилна – в 91.6%. Проследени в продължение на 12 години, антителата персистират в кръвта на ваксинираните, макар и с тенденция за снижение на титрите им, но задържащи се в защитните граници [11]. Е-розетният тест и бластната трансформация на лим-

фоцитите сочат, че ваксината създава и клетъчнообусловен имунитет [23].

Ваксината показва и добра *епидемиологична ефективност*. При контролирани опити, прилагана в колективи с огнища от епидемичен паротит, тя съкращава повече от трикратно продължителността на епидемичния процес и рязко намалява броя на болните. При контролираните теренни опити проявява защита от 88.6 до 94.3% [13]. Етапните анализи и цялостната оценка на епидемиологичната ефективност на ваксината (от 1972 до 1982 г.) потвърждават тази ефективност [3, 4, 7, 8, 9]. В предваксиналния период (1967-1971 г.) средната годишна заболяемост е 387,15‰ население, като през епидемичните години 1968 и 1971 достига съответно до 548.16 и 673.15‰. След масовото въвеждане на ваксината още при първия подем през 1975 г. нивото му е с 1.6 пъти по-ниско от предхождащите го. С това се поставя началото на низходяща тенденция на заболяемостта, която успоредно с нарастване на имунната прослойка, обусловена от ежегодното увеличаване на имунизираното детско население, се проявява все по-ясно. Заболяемостта достига необичайно ниски стойности: през 1977-1979 г. е съответно 30.84, 20.29 и 17.54‰. Дори регистрираният през 1980-1981 г. подем, съответно 73.61 и 96.78‰, не нарушава низходящата тенденция на епидемичния процес (фиг. 2).



Фиг. 2. Заболяемост от епидемичен паротит в България за периода 1960-2006 г.

Средногодишната заболяемост през периода на плановата имунизация (1972-1982) е 46.32‰, т.е. това е 8.36 пъти снижение в сравнение с доимунизационния. Особено показателни са промените във възрастовата заболяемост, структурата на болните и огнищността. Установява се многократно пониже-

ние на заболяемостта при всички възрасти и особено при най-засегнатите до имунизацията, 4-7 годишните, както и относително увеличение на болните до 1 и над 19 год., неподлежащи на имунизация. Докато в детските колективи (в ясли, градини и училища) ежегодно се регистрираха неколкостранни епидемични взривове с голям брой болели и често протичащи с месеци, засягането им през 9-годишния имунизационен период се свежда предимно до еднократно въвеждане на вируса и ограничаване до единични болни. Почти във всички окръзи епидемичната верига често е прекъсвана, а в някои с години (в един от тях до 5 год.) не е регистриран болел.

Въвеждането на ваксината носи и съществен икономически ефект [4, 9]. Изразен като разлика между сумата на предотвратените икономически загуби и разходите за имунизацията през периода 1972-1982 г., този ефект възлиза на 9 443 479 лв. (средногодишно по 858 498 лв.).

През 1981 г. се отбелязва повишение на заболяемостта (96.78‰). Това поражда у някои съмнение за настъпваща голяма епидемия. МНЗ назначава комисия за установяване на причините за епидемичния подем и за вземане на мерки за предотвратяването му. След провеждане на широко сероепидемиологично проучване (изследвани са 2872 серума по метода РЗХА) комисията установява, че 32.5% от ваксинираните са серонегативни, т.е. не са получили постваксинален имунитет. Базирайки се на тези данни, тя излиза със становището, че ваксината е *недостатъчно имуногенна*, и предлага *масова реваксинация* на децата във възрастта от 4 до 12 год. с *повишена доза* и с препоръката за *спешно усъвършенстване на ваксината* [19]. На базата на препоръките МНЗ издава заповед за провеждане на *цялостна реваксинация* на получилите първа ваксина „с оглед предотвратяване на настъпващата епидемия” [12]. Поради липса на собствен и световен опит относно реваксинацията с паротитни ваксини Научно-производствената лаборатория предлага провеждане на предварителен контролиран теренен опит преди масовата реваксинация. Предложението, оценено като „хващане за опашката на развиващата се епидемия”, не е прието.

Масовата реваксинация започва в началото на 1982 г. До средата на месец май са реваксинирани 412 312 деца. Сред тях се регистрират неврологични реакции. Министерството разпорежда *активното* им издирване. Регистрирани са общо 78 случая (1 на 5286 реваксинирани),

от които 10 паротитни и 62 асептични менингита, 5 конвулсии и 1 менингоенцефалит (ваксиниран в състояние на бронхопневмония). Всички протичат леко, с пълно възстановяване, включително и менингоенцефалитът [5, 17]. За сравнение с естествената инфекция ще отбележим, че през 1981 г. сред 13 346 болни (891.65‰) в София без *активно издирване* са регистрирани 119 серозни менингита (1 на 112 болни) [5].

Получените странични реакции принуждават МНЗ да прекрати реваксинацията. Сформирана е комисия за изясняване на причините [17]. Комисията не можа да ги установи. МНЗ засекретява доклада, резултатите остават неанализирани, първичната ваксинация с паротитна моно- и комбинирана ваксина също е прекратена. Забранена е по-нататъшната научна работа с паротитния щам София 6. Неколкократните предложения на Административния съвет на Катедрата по вирусология и на автора на ваксината за разглеждане на резултатите от реваксинацията не се приемат [20].

Научно-производствената лаборатория предлага възстановяване на първичната ваксинация на децата от 1 до 3 год. с паротитната и асоциираната морбили-паротит ваксина с мотивираната, че менингеалните реакции в тази възраст са изключителна рядкост както при болните от естествената инфекция, така и при ваксинираните [15]. Предложението не е прието.

Въпреки че е обхванат само 1/3 от подлежащия на реваксинация контингент, още през същата година заболяемостта спада на 38.62, през 1983 г. – на 11.89, и през 1984 – на 8.47‰.

В продължение на 4 години в страната не се провежда ваксинация. С набиране на "горивен материал" през 1986 г. се развива интензивна епидемия с регистрирани 68 хил. болни (заболеяемост 766,07‰), най-интензивна в историята на епидемичния паротит у нас от 1921 г. [6] (фиг. 2). Най-много са засегнати възрастните от 1 до 3 год. – 4392,6‰, и от 4 до 7 год. – 6267,9‰. Регистрирани са масови усложнения от менингити, орхити и панкреатити.

ПРИЛОЖЕНИЕ НА ЧУЖДИ ВАКСИНИ

Паротитна ваксина Ленинград 3

След епидемията през 1986 г. ваксинацията е подновена с внос на съветска ваксина от щам Ленинград 3. Както е известно, ваксината също дава менингеални реакции [16], но активни наблюдения върху нея не са правени през периода на използването ѝ.

Паротитна ваксина Тримовакс Мерийо

През 1992 г. съветската ваксина е заменена с френската комбинирана ваксина Тримовакс Мерийо на Авентис, Париж, съдържаща морбилния

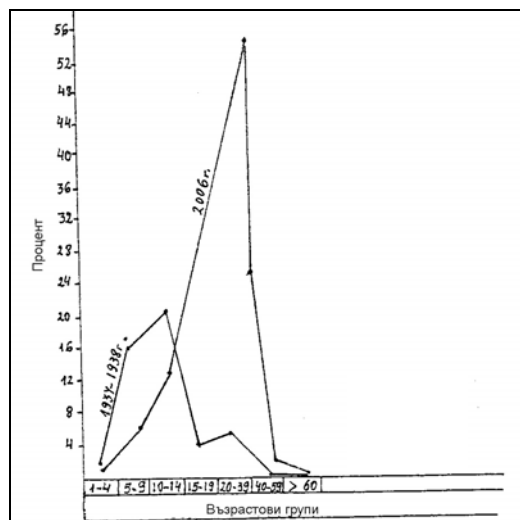
щам Шварц, паротитния Урабе AM9 и рубеоления Вистар РА 27/3М. Същевременно се въвежда и редовна реваксинация на 12-годишните деца. Щам Урабе също дава менингеални реакции, което е отбелязано и в самата инструкция за приложение на ваксината [21]. Активни наблюдения за честотата им не са провеждани.

Паротитна ваксина Приорикс

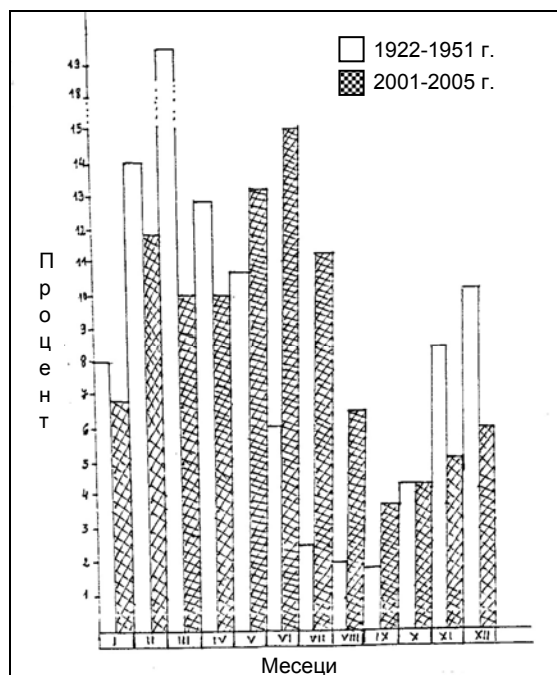
През 2005 г. френската ваксина е заменена с белгийската триваксина Приорикс, производство на ГлаксоСмитКлайн, която е съставена от морбилния щам Шварц, паротитния РИТ 4385 и рубеоления Вистар РА 27/3М. В указанията за приложение на ваксината е отбелязано също за възможната поява на менингити ("възпаление на меките мозъчни обвивки") [22].

Епидемичният паротит в условията на рутинна ваксинация

С въвеждането на рутинна ваксинация и реваксинация от 1991 г. заболяемостта от епидемичен паротит в страната се снижава и се задържа на изключително ниско ниво в продължение на 9 години (фиг. 2). Подобно на другите страни обаче, с набирането на възприемчив контингент през 1997-1999 г. се отбелязва подем с регистрирани общо 40 662 болни (максимум през 1998 г. – заболяемост 230‰). След 7-годишен период, при също изключително ниска заболяемост, през 2006 г. следва нов подем, който продължава и през 2007 г. с регистрирани 5299 болни (заболеяемост 68.65‰) (фиг. 2). Като характерна особеност следва да се отбележи преместване на заболяемостта в по-горната възраст (през 2006 г. делът на болните от възрастовата група 15-19 год. е 53.2%) (фиг. 3) и заличаване на сезонността (фиг. 4).



Фиг. 3. Възрастово разпределение на болните от епидемичен паротит за периодите 1934-1938 г. (по Вербее) и 2006 г.



Фиг. 4. Сезонност на епидемичния паротит в България за периодите 1922-1952 г. (по Вербев) и 2001-2005 г.

ОБСЪЖДАНЕ

Ваксинапрофилактиката на епидемичния паротит у нас, по подобие на редица други страни, измина труден път, който все още продължава. Причините и начините за преодоляването им, посочени от СЗО, са изложени в текста на предходната статия [16]. Смятаме обаче за необходимо да се спрем върху българската ваксина, имайки предвид, че през изминалите 25 години, откакто тя бе отхвърлена, се набра значителен световен опит, който налага допълнителна интерпретация.

Българската паротитна ваксина бе създадена паралелно с американската и съветската. В методологично и технологично отношение тя не се различава от тях. Не са установени и разлики при съвместното им проучване, експериментално върху маймуни и при теренни опити върху деца, включително и за реактогенност [18].

Практическата мрежа, която прилагаше нашата ваксина, не регистрира менингеални реакции. Не бяха констатирани и от първата комисия [2]. Те останаха незабелязани поради лекото им протичане. Само лабораторията беше наясно за тях. Приемайки, че това не са менингити, възпаление на менингите, повишение на вътрекраниалното налягане в резултат на хиперсекрецията на мозъчните плексуси (жлезите, секретират ликвора) и поради рядката им поява и леко протичане, тя ги смяташе за неизбежен и приемлив риск – становище, изложено пред комисията [2].

Втората комисия, проучвайки имуногенността на ваксината и установявайки, че 32.5% от ваксинираните са серонегативни, обоснова *необходимостта от реваксинация*, но този факт бе *изтълкуван неправилно*, със становището, че се дължи на ниска имуногенност на ваксината. Много по-късно (2005 г.), базирайки се на световните данни, СЗО съобщи, че *еднократната ваксинация* създава имунна прослойка до 60% [16].

Комисията не *прецени правилно* и лекото повишение на заболяемостта през 1981 г., която се дължеше не на недостатъчната имуногенност на ваксината, а на допусканите слабости (от лабораторията до имунизационния пункт) и на еднократната ваксинация. Това бе потвърдено и от спонтанното снижение на заболяемостта още в годината на реваксинацията, въпреки че само 1/3 от контингента бе реимунизиран, и то със същата ваксина. Снижението продължи още три години. По-късно световната практика показва, че периодичните краткотрайни подеми в ерата на ваксинапрофилактиката са редовно и неизбежно явление.

Съпоставяйки основните показатели на българската паротитна ваксина, нейната *реактогенност, имуногенност и епидемиологична ефективност с тези на чуждите ваксини* [16], *може с основание да се заключи, че тя не се различава от тях*.

За нейната неблагоприятна съдба роля изиграха редица неблагоприятни фактори, обективни и субективни.

- За първи път в света българската паротитна ваксина бе внедрена в имунизационен календар със задължително приложение.

- За първи път в света се провежда реваксинация без собствен и международен опит.

- По това време в световната научна литература липсваха публикации относно менингеалните реакции на чуждите ваксини. Едва към края на 80-те години започнаха да излизат съобщения за менингеални реакции и при тях. На този фон българската ваксина бе оценена като реактогенна.

Непроведеният предварителен теренен опит можеше евентуално да помогне за избягване на причината за последствията: реваксинацията на децата над 6-годишна възраст (менингеалните реакции бяха при 88.7% за сметка на възрастовата група от 7 до 12 год.). Ще напомним за препоръките на СЗО от 2005 г.: *реваксинацията да се прави до 6-годишна възраст*, а на по-възрастните – само в огнища [16]. Със забавянето на цялостната реваксинация щяха да се изчакат и световните данни относно реактогенността на чуждите ваксини.

• Отказаното възстановяване на ваксинацията с паротитната и асоциираната ваксина на децата от 1 до 3 год. щеше да намали значително пика на епидемията през 1986 г. и щеше да утвърди нейния авторитет, накърнен от реваксинацията.

• Тук трябва да се отчете и субективната оценка на някои клиницисти, които по едни или други причини драматизираха обстановката, което повлия за решението на МНЗ да забрани използването на щам София 6, обявен за реактогенен.

• Въпреки неудачите на реваксинацията, малкият брой на менингеалните реакции, съпоставен с пораженията от епидемията през 1986 г., и последващите разходи за внос на чужди ваксини дават основание да се прецени, че отхвърлянето на българската ваксина бе неоправдано.

• Засекретяването на резултатите от реваксинацията не позволи коригирането на причината за менингеалните реакции и с това прехвърли косвено вината за неуспехите върху лабораторията.

• Забраната на по-нататъшната научноизследователска работа с паротитния щам София 6 сложи край на перспективата за създаване на *българска триваксина: морбили-паротит-рубеола*, и обрече страната на внос на чужди ваксини.

Поради непубликуването (не по вина на авторите) в местната и световната научна литература на материалите по рутинното приложение на българската паротитна ваксина, *щамът София 6* остана непознат за световната общественост и не фигурира в документите на Световната здравна организация.

Всичко, отбелязано по-горе, донесе на българската наука и здравеопазване неоправдани загуби.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Баев, В. Активна имунизация против епидемичния паротит в народната армия. – Военно мед. дело, **16**, 1961, № 4, 49-54.
2. Василенко, С. и др. Проверка на реактогенността на живата паротитна ваксина, произвеждана в НИЗПБ. Доклад, 21.02.1979.
3. Гачева, Н. Проучване върху епидемиологията на морбили и паротит и ефективността на асоциираната ваксина морбили-паротит (щамове Ленинград 16 и София 6). Кандидатска дисертация, 1983.
4. Гачева, Н. и П. Георгиев. Четиринадесетгодишен опит от масовото приложение на жива паротитна ваксина в НРБ. Епидемиологични проучвания. Бюлетин на НИЗПБ, **5**, 1989, № 2, 29-39.

5. Георгиев, П. и Н. Гачева. Четиринадесетгодишен опит от масовото приложение на жива паротитна ваксина в НРБ. Проучвания върху усложненията след реваксинация с паротитна ваксина, щам София 6. Бюлетин на НИЗПБ, **5**, 1989, № 1, 32-46.
6. Георгиев, П. и В. Новкиришки. Епидемиологични и клинични данни за заболяемостта от епидемичен паротит през 1986 г. в НРБ. Бюлетин на НИЗПБ, **4**, 1988, № 1, 38-52.
7. Демиров, Г. Проучвания върху някои особености на епидемиологията на епидемичния паротит преди и след масовото приложение на жива паротитна ваксина, щам София 6. Кандидатска дисертация. С., 1973.
8. Дончев, Д., Н. Гачева и Б. Кьосев. Динамика на основните епидемиологични параметри на епидемичния паротит в условията на масова имунопрофилактика. – В. сб.: Проблеми на борбата със заразните болести. 1979, 77-88.
9. Дончев, Д., Н. Гачева и Б. Кьосев. Епидемиологична и социално-икономическа ефективност от масовата ваксинация против епидемичен паротит в НР България. – Летописи на ХЕС, **13**, 1980, № 4, 100-113.
10. Жуковец, В. Проучване върху комбинираната морбили паротит ваксина. Кандидатска дисертация, 1977.
11. Зайкова, Т. и др. Проучване върху трайността на постваксиналния хуморален имунитет на паротитната ваксина, щам София 6. – V конгрес по микробиология, 12-14 X 1981 г., Варна.
12. МНЗ. Провеждане на реимунизация с паротитна ваксина. Заповед № РД 09-4599, 17.12.1981 г.
13. Одисеев, Х. Специфична профилактика на епидемичния паротит с жива паротитна ваксина щам София 6. Кандидатска дисертация. С., 1970.
14. Одисеев, Х. Проучвания върху епидемичния паротит в България. Докторска дисертация. С., 1976.
15. Одисеев, Х. Относно възстановяването на първичната ваксинация с паротитната и асоциирана морбили паротит ваксини. Доклад, 28.05.1983.
16. Одисеев, Х., Т. Димитрова и П. Георгиев. Ваксинопрофилактика на епидемичния паротит в световен аспект. – Бълг. мед. ж., **2**, 2008, № 2, 5-9.
17. Рангелова, С. и др. Относно усложненията при реимунизацията паротитна ваксина щам София 6. – Доклад, 29.10.1982.
18. Розина, Е. Е. и М. Хилгенфелд. Сравнително изучение нейровирулентности ваксинальных штаммов Ленинград-3, Jeryl Lynn и София 6. – Акта Виронология, **29**, 1985, 225-230.
19. Савов, З., Н. Гачева и Д. Дончев. Ниво и продължителност на ваксиналния имунитет при имунизираните с паротитна ваксина щам София 6. Доклад, 27.03.1981.
20. Становище на административния съвет в катедрата по вирусология в НИЗПБ, 30.09.1988 г.
21. Указание за приложение на Trimovax Merieux, 06.2000 г.
22. Указание за приложение на ваксина Priorix, 12.2003 г.
23. Хайдуска, И. Изследване на клетъчния имунитет след приложение на жива паротитна ваксина щам София 6. Кандидатска дисертация. С., 1979.

Постъпила – 11 юни 2008 г.