

*Wiesława Janaszek, Włodzimierz Gut\**

## POZIOM PRZECIWCIAŁ ODROWYCH U LUDZI W WYBRANYCH WOJEWÓDZTWACH W POLSCE\*\*

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr hab. med. *J. Ślusarczyk*

\*Zakład Wirusologii Państwowego Zakładu Higieny

Kierownik: prof. dr hab. med. *M. Kańtoch*

*W celu oceny stanu uodpornienia populacji przeciw odrze przeprowadzono przegląd serologiczny poziomu przeciwciał odrowych w 3000 próbek surowic od osób w wieku 1-30 lat w 6 losowo wybranych województwach. Poziom swoistych przeciwciał odrowych w klasie IgG oznaczano metodą ELISA. U 96% badanych osób stwierdzono ochronny poziom przeciwciał odrowych ( $\geq 0,5$  IU). Najwyższy odsetek osób wrażliwych na zakażenie dzikim wirusem odrzy wykazano u dzieci w drugim roku życia (8%) oraz u młodzieży w wieku 15-19 lat (8,2%)*

### WSTĘP

Światowa Organizacja Zdrowia (ŚOZ) przewiduje dla Regionu Europejskiego eliminację odrzy rodzimej do 2007 roku (11). Kontrolowanie odsetka osób wrażliwych w populacji ma bardzo istotne znaczenie dla osiągnięcia tego celu. Istnieje kilka metod określenia zależności od wieku wrażliwości na zakażenie dzikim wirusem odrzy. Oprócz przeglądów serologicznych, można ocenić poziom wrażliwości populacji metodami pośrednimi z zastosowaniem modeli matematycznych, opierając się na danych dotyczących liczby zachorowań i odsetka osób zaszczepionych w kolejnych latach (1, 3).

Aktualna sytuacja epidemiologiczna odrzy w Polsce, po ponad 20-letnim stosowaniu szczepień ochronnych przeciw odrze (6, 8, 9), stawia ją wśród krajów europejskich, dla których eliminacja odrzy rodzimej do 2007 roku wydaje się możliwa do osiągnięcia.

Celem prezentowanej pracy jest ocena stanu uodpornienia populacji przeciw odrze na podstawie przeglądu serologicznego poziomu przeciwciał odrowych przeprowadzonego w wybranych losowo województwach.

---

\*\* Praca została wykonana przy wsparciu finansowym Światowego Programu dla Szczepionek i Szczepień WHO.

Tabela I. Liczba ludności i liczba pobranych prób surowic według województw  
Population size and number of obtained serum samples in various provinces

Województwo	Populacja (tys.)	Liczba próbek surowic	Odsetek przebadanej populacji (%)
Lubelskie	1 026	425	0,04
Poznańskie	1 352	575	0,04
Tarnobrzeskie	609	326	0,05
Warszawskie St.	2 416	1 013	0,04
Wrocławskie	1 137	364	0,03
Zielonogórskie	673	297	0,04

## MATERIAŁ I METODY

### 1. Organizacja przeglądu serologicznego w kierunku odry na terenie wybranych województw

Próbki surowic krwi do przeglądu serologicznego w kierunku odry były zbierane od marca do października 1997 roku, od osób zamieszkujących 6 województw wymienionych w tabeli I. Województwa te zostały wybrane drogą losowania indywidualnego spośród 49 województw w kraju. Wybrano jedno województwo o zapadalności na odrę wynoszącej w 1997 roku 0/100 000 (lubelskie), 3 województwa o zapadalności  $< 1/100\ 000$  (poznańskie, tarnobrzeskie, warszawskie) oraz 2 województwa o zapadalności  $> 1/100\ 000$  (wrocławskie, zielonogórskie). W wymienionych województwach mieszkało łącznie 7 213 tys. osób, czyli około 18% populacji Polski. Liczba zebranych surowic w każdym województwie stanowiła odsetek proporcjonalny do liczby ludności zamieszkującej dane województwo (tab. I).

Ogółem zebrano 3 000 próbek surowic od osób w wieku od ukończenia 12 miesięcy do 30 lat. Od osób urodzonych w jednym roku zebrano łącznie 100 surowic (50 od osób płci żeńskiej i 50 od osób płci męskiej).

Do przeglądu serologicznego wykorzystano surowice pozostałe w laboratoriach szpitalnych po wykonaniu badań diagnostycznych lub profilaktycznych. Surowice pochodziły od osób leczonych w szpitalach na oddziałach urazowych, okulistycznych i chirurgicznych z rozpoznaniem chorób, które nie powinny mieć wpływu na obecność i poziom przeciwciał odrowych oraz od osób badanych dla celów profilaktycznych, jak wojskowi poborowi, studenci, pracownicy zatrudnieni przy produkcji i dystrybucji żywności. Próbki surowic były zamrażane i przechowywane w temperaturze  $-20^{\circ}\text{C}$ . Do każdej próbki dołączano kartę informacyjną zawierającą następujące dane: numer próbki, data pobrania, nazwa województwa, nazwa szpitala i oddziału szpitalnego lub laboratorium, wiek i płeć osoby, od której pobrano krew. Próbki surowic były przewożone do Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie z zachowaniem łańcucha chłodniczego.

Z informacji dotyczących poszczególnych próbek utworzono komputerową bazę danych w programie Excel. Wszystkim próbkom nadano numery kodowe. Następnie zakodowane próbki z wszystkich województw pobierano losowo do badania.

## 2. Oznaczanie poziomu swoistych przeciwciał odrowych w klasie IgG metodą immunoenzymatyczną ELISA

Do badań stosowano zestawy diagnostyczne (Enzygnost Anti-Measles Virus/IgG, Testkit OWLN 15) firmy Behringwerke (Niemcy). Cztery surowice standardowe mianowane były w 10 niezależnych testach wobec 2-go Międzynarodowego Standardu dla ludzkiej surowicy zawierającej przeciwciała dla wirusa odry. W testach tych jak również we wszystkich pozostałych badaniach, współczynnik korelacji ( $r$ ) dla surowic standardowych wynosił  $\geq 0.97$ . Wszystkie próbki surowic o mianie  $\leq 0,5$  IU (jednostki międzynarodowej) określano jako „ujemne”, a więc nie chroniące przed kliniczną postacią odry. Wszystkie „ujemne” próbki surowic oraz o mianie bliskim wartości granicznej („cut off”) były powtórnie testowane bezpośrednio wobec 2-go Międzynarodowego Standardu dla ludzkiej surowicy przeciwdrowej.

## 3. Ocena statystyczna wyników

Poziom swoistych przeciwciał odrowych w klasie IgG dla danego rocznika przedstawiano w postaci średniej geometrycznej oraz średniej arytmetycznej wraz z odchyleniem standardowym (SD). Dla oceny różnic w poziomie przeciwciał odrowych w zależności od wieku, płci i województwa stosowano test- $t$  dla danych niesparowanych.

### WYNIKI

Poziom swoistych przeciwciał w klasie IgG dla wirusa odry oraz częstość występowania wyników ujemnych określano w badanej populacji wg wieku i płci.

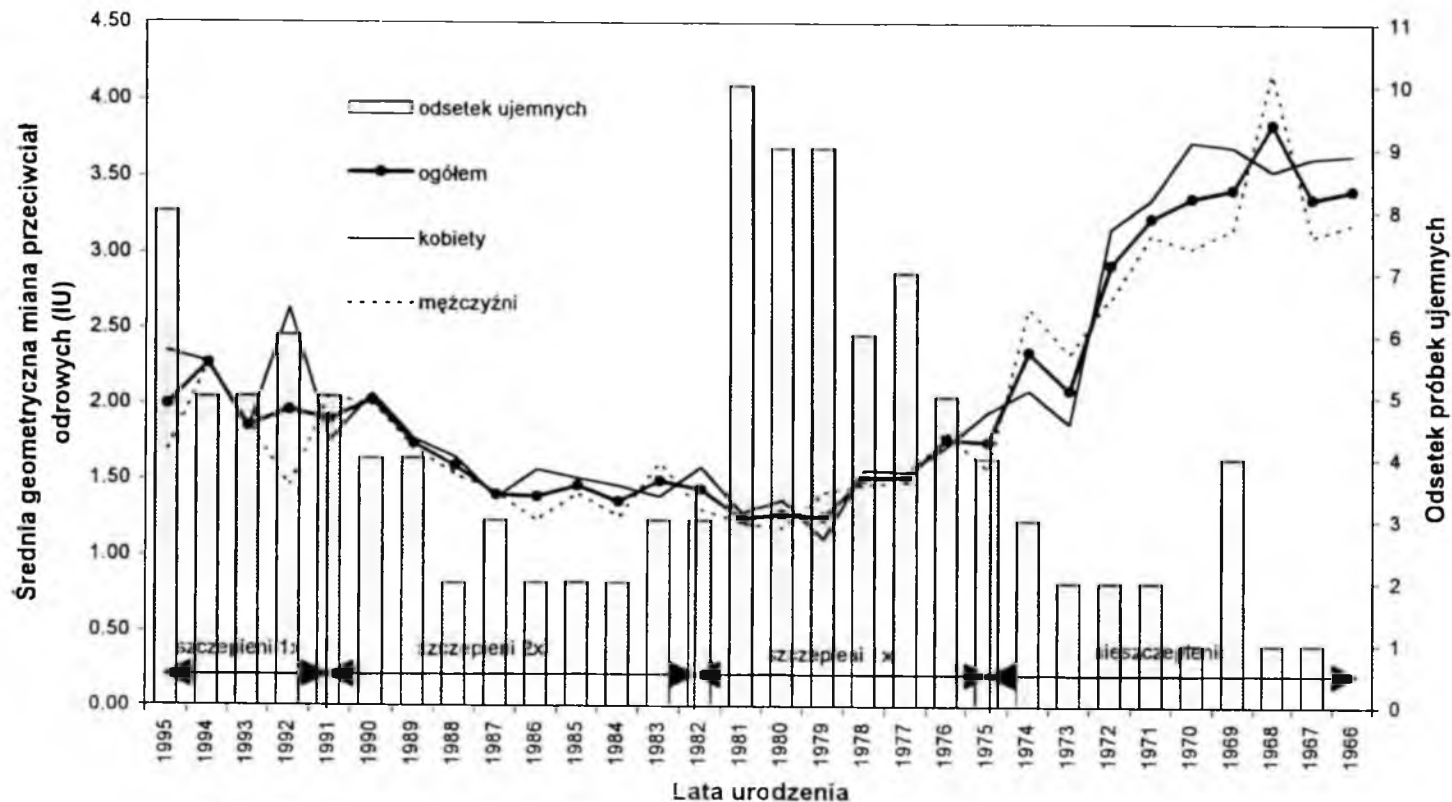
Ogółem przebadano 3000 próbek surowicy krwi pobranych od osób w wieku 1–30 lat. Zdecydowana większość badanych (96%) posiadała ochronny poziom przeciwciał odrowych.

Stosując test- $t$  dla niesparowanych prób określano dla każdego badanego rocznika istotność różnic w mianie przeciwciał odrowych w próbkach surowic pochodzących z 6 województw.

Przeprowadzono 450 porównań (15 w każdym roczniku) porównując ze sobą poszczególne województwa.

W około 92% wyniki wskazywały na nieistotne różnice ( $p > 0,05$ ) w poziomach przeciwciał określanych w surowicach osób urodzonych w tym samym roku, pochodzących z różnych województw. Zaobserwowano, że istotne różnice między województwami (8% oznaczeń) narastają wraz z wiekiem badanych osób. Największe różnice zanotowano w grupie osób w wieku 15–19 lat. Jest to zgodne z obserwacją, że w pierwszych latach po wprowadzeniu szczepień wykonanie ich znacznie różniło się między poszczególnymi województwami. Wydaje się, że wzrost odsetka osób szczepionych oraz wprowadzenie drugiej dawki szczepionki wpływają na ujednoczenie poziomu uodpornienia populacji.

Nie zaobserwowano istotnych różnic w mianie swoistych przeciwciał odrowych w klasie IgG określonych w surowicach kobiet i mężczyzn we wszystkich testowanych rocznikach ( $p > 0,05$ ) oprócz rocznika 1992, w którym poziom przeciwciał odrowych w grupie kobiet był istotnie wyższy niż u mężczyzn ( $p = 0,0037$ ) (Ryc. 1).



Ryc. 1. Średnia geometryczna miana przeciwciał odrowych według wieku i płci oraz odsetki prób ujemnych  
 Fig. 1. Geometrical mean of measles antibody titre according to age and sex with per cent of negative results

Tabela II. Średnie arytmetyczne miana przeciwciał odrowych oraz odsetek prób ujemnych w badanych rocznikach.

Arithimetical means of measles antibody titre and per cent of negative results in the studied one-year population groups

Rok urodzenia	Wiek lata ukończ.	Średnia arytmetyczna miana	Odchylenie standardowe	Odsetek ujemnych prób
1995	1	2,7116	2,1078	8
1994	2	3,1756	2,8118	5
1993	3	2,4531	1,8973	5
1992	4	2,6687	2,2513	6
1991	5	2,3357	1,4949	5
1990	6	2,4708	1,5598	4
1989	7	2,1931	1,6527	4
1988	8	1,9654	1,5824	2
1987	9	1,5888	0,9497	3
1986	10	1,6610	1,1805	2
1985	11	1,7559	1,6333	2
1984	12	1,5668	0,9488	2
1983	13	2,3055	4,9301	3
1982	14	1,8178	1,6428	3
1981	15	1,7687	2,2102	10
1980	16	1,6984	1,5254	9
1979	17	1,6633	1,5780	9
1978	18	2,1238	2,5902	6
1977	19	2,1326	2,1282	7
1976	20	2,7496	3,3868	5
1975	21	2,5831	2,9793	4
1974	22	3,3577	3,3175	3
1973	23	3,0306	3,6994	2
1972	24	4,0733	3,3581	2
1971	25	4,4868	3,7243	2
1970	26	4,6891	4,0034	1
1969	27	4,5865	3,3173	4
1968	28	5,7335	7,3132	1
1967	29	4,3633	3,2578	1
1966	30	4,3790	3,3196	0

Dane zawarte w tabeli II i rycinie 1 wskazują, że poziom przeciwciał odrowych oceniany dla poszczególnych kohort różni się w zależności od wieku badanej populacji. W roku 1997, kiedy próbki surowicy krwi były zbierane do przeglądu serologicznego, dzieci, które urodziły się w 1992 r. lub później (grupa 1), były szczepione przeciw odrze jeden raz. Średnia arytmetyczna miana przeciwciał odrowych w tej grupie wieku wynosiła 2,75 IU, a odsetek surowic o poziomie przeciwciał nie chroniącym przed kliniczną postacią odry ( $\leq 0,5$  IU) wynosił 6,0%. Najwyższy odsetek osób wrażliwych na zakażenie dzikim wirusem odry stwierdzono wśród dzieci w drugim roku życia (8%). Dzieci, które urodziły się w okresie 1982–1991 r. (grupa 2) były w omawianym czasie szczepione dwukrotnie. Średnia arytmetyczna miana przeciwciał odrowych w tej

Tabela III. Średnia arytmetyczna przeciwciał odrowych i odsetki prób ujemnych w grupach osób różniących się sposobem uodpornienia.  
Arithimetical mean of measles antibodies and per cent of negative results in population groups immunized by different methods

Grupa	Urodzeni w latach	Szczepieni	Średnia arytm. miana przeciwciał (IU)	Odsetek prób ujemnych (%)
1	1992-1995	1x	2,75	6
2	1991-1982	2x	1,96	3
3	1981-1975	1x	2,1	7,1
4	1974-1966	nieszczepieni	4,3	1,8

Tabela IV. Znamienność różnic między średnimi arytmetycznymi miana przeciwciał odrowych w grupach 1-4  
Significances of differences between the arithimetical means of measles antibody titre in groups 1 through 4

Porównywane grupy	Wartość prawdopodobieństwa (p)
1-2	<0,0001
1-3	<0,0001
1-4	<0,0001
2-3	=0,04
2-4	<0,0001
3-4	<0,0001

grupie wyniosła 1,96 IU, a odsetek ujemnych wśród badanych surowic wynosił 3,0%. Stosując test-t dla niesparowanych prób wykazano istotną różnicę w poziomie przeciwciał między dwiema wyżej omawianymi grupami ( $p < 0,0001$ ). Podanie drugiej dawki szczepionki wpłynęło na dwukrotne obniżenie odsetka osób wrażliwych. Następna grupa obejmowała osoby urodzone w okresie 1975-1981 (grupa 3), które były szczepione tylko jeden raz przeciw odrze. W tej grupie osób średnia arytmetyczna miana przeciwciał odrowych wynosiła 2,10 IU, a odsetek ujemnych próbek surowicy krwi był najwyższy wśród badanych osób i wynosił 7,14%. Różnica w poziomie przeciwciał w surowicach osób należących do 2-giej i 3-ciej grupy była istotna ( $p = 0,04$ ). Osoby, które urodziły się w 1974 roku lub wcześniej nie były, w większości przypadków, szczepione przeciw odrze. Nabyły one odporność głównie w wyniku przechorowania odrzy. W omawianej grupie stwierdzono najwyższy poziom przeciwciał odrowych (śr. arytm. = 4,30 IU) i najniższy odsetek surowic ujemnych (1,8%). Poziom przeciwciał odrowych w tej grupie był istotnie wyższy od poziomu we wszystkich pozostałych grupach wieku ( $p < 0,0001$ ). Dane powyższe przedstawiono w tabelach III i IV.

#### DYSKUSJA

W dążeniu do eliminacji odrzy zalecane są różne strategie kontroli tej choroby w zależności od jej sytuacji epidemiologicznej na danym obszarze (2).

Przewidywanie wystąpienia epidemii w przyszłości oraz wybranie właściwej strategii szczepień wymaga oceny zmieniającej się z wiekiem wrażliwości populacji na zakażenie dzikim wirusem odry. Takie informacje można otrzymać przeprowadzając przegląd serologiczny poziomu przeciwciał odrowych w populacji lub używając modeli matematycznych konstruowanych w oparciu o wiarygodne dane dotyczące liczby zachorowań oraz odsetek osób zaszczepionych w kolejnych latach w poszczególnych rocznikach.

Przegląd serologiczny poziomu przeciwciał odrowych, przeprowadzony w Polsce, obejmujący 3 000 próbek surowic krwi pobranych od osób w wieku 1-30 lat wykazał wysoki poziom uodpornienia badanej populacji. U 96% badanych osób stwierdzono poziom swoistych przeciwciał odrowych w klasie IgG wyższy niż 0,5 IU, który jest uważany za poziom chroniący przed kliniczną postacią odry.

W Państwowym Zakładzie Higieny wielokrotnie prowadzono badania poziomu przeciwciał dla wirusa odry u wybranych grup osób zarówno przed, jak i po wprowadzeniu szczepień ochronnych (4, 5, 7, 10).

W prezentowanej pracy podobnie jak we wcześniejszych badaniach najwyższy poziom przeciwciał stwierdzono u osób z roczników nieszczepionych przeciw odrze lub zaszczepionych w niewielkim odsetku (1966-1974), u których uodpornienie było głównie wynikiem naturalnego zakażenia wirusem odry (4). Poziom ten istotnie różnił się od poziomów przeciwciał odrowych we wszystkich analizowanych rocznikach osób szczepionych ( $p < 0,0001$ ). W grupie osób nieszczepionych zanotowano także najmniejszy odsetek prób ujemnych (1,8%). Najczęściej ujemne wyniki występowały w grupie wieku 1-4 lat (6%), w tym najwyższy odsetek dotyczył dzieci w 2-gim roku życia (8%) oraz w grupie osób w wieku 15-19 lat (8,2%).

Młodzież i osoby dorosłe z roczników 1975-1981 były szczepione przeciw odrze tylko raz przy użyciu szczepionki produkowanej przez Moskiewski Instytut Preparatów Wirusowych, przygotowywanej z podszczepu Leningrad 16. Był to początkowy okres stosowania szczepień ochronnych w Polsce, które zostały wprowadzone do kalendarza szczepień ochronnych w 1975 r. Niższe odsetki osób zaszczepionych i obniżający się, prawdopodobnie z upływem czasu po szczepieniu, poziom przeciwciał odrowych, wpłynęły na wysoki odsetek osób wrażliwych w tej grupie wieku (6). Według zaleceń ŚOZ, odsetek osób wrażliwych w grupie wieku 15-19 lat nie powinien przekraczać 5%.

Drugą grupę o wysokiej zapadalności stanowiły dzieci najmłodsze (12-24 m.ż.). W przeglądzie serologicznym nie badano surowic od dzieci w wieku poniżej 12 m.ż. W grupie dzieci w wieku 12-24 m.ż. stwierdzono 8% surowic ujemnych. Wartość ta spełnia zalecenia ŚOZ aby odsetek osób wrażliwych w grupie dzieci w wieku 1-4 lata nie przekraczał 15%. Można przypuszczać jednak, że w województwach o utrzymującym się od wielu lat niskim odsetku dzieci szczepionych przeciw odrze (czyli w województwach krakowskim i nowosądeckim) odsetek ten byłby wyższy.

#### WNIOSKI

1. Badania w wybranych województwach wskazują na wysoki poziom uodpornienia przeciw odrze populacji Polski w przedziale wieku 1-30 lat, ponieważ 96% osób w tym wieku posiadało ochronny poziom ( $> 0,5$  IU) surowicznych przeciwciał odrowych w klasie IgG.

2. Szczepiona jednokrotnie, w pierwszych latach po wprowadzeniu szczepień, młodzież urodzona w latach 1975-1981 stanowi grupę o najwyższym odsetku osób wrażliwych na zakażenie dzikim wirusem odry.

3. W dążeniu do eliminacji odry w Polsce należy rozważyć potrzebę przeprowadzenia akcji szczepień u osób w wieku 15-19 lat, w celu zmniejszenia odsetka osób wrażliwych w tej grupie wieku.

*W. Janaszek, W. Gut*

## SEROLOGICAL SURVEY OF MEASLES ANTIBODY PREVALENCE IN CHOSEN REGIONS IN POLAND

### SUMMARY

Serological survey of measles antibody prevalence in the Polish population was carried out in 1998. The study group consisted of population in 6 regions: Warsaw, Wrocław, Poznań, Lublin, Tarnobrzeg and Zielona Góra. A total of 3000 serum samples were collected from individuals aged from 12 months to 30 years. Sera were assayed for measles specific IgG by ELISA test. All samples with titres  $\leq 0.5$  IU were considered as negative. Serological survey has revealed a total of 4% negative samples. The highest percentage of susceptibles was noted among persons aged 15-19 years (8.2%), and among children who have just finished their first year of life (8%). The need for revaccination of teenagers aged 15-19 years is suggested.

### PIŚMIENNICTWO

1. Babad HR, Nokes DJ, Gay NJ i in. Predicting the impact of measles vaccination in England and Wales: model validation and analysis of policy options. *Epidemiol Infect.* 1995; 114: 319-341.
2. Cutts FT, Markowitz LE. Successes and failures in measles control. *J Inf Dis* 1994, 170 (suppl 1): S 32-41.
3. Gay NJ, Pelletier L, Duclos F. Modeling the incidence of measles in Canada: an assessment of the options for vaccination policy. *Vaccine* 1998; 16: 794-801.
4. Gut W, Litwińska B. Przeciwciała dla wirusa odry w surowicy krwi osób, u których nie stwierdzono aktualnego zakażenia tym wirusem (lata 1984-1989). *Przegl Epidemiol* 1991; 45: 147-156.
5. Imbs D, Lityńska J. Seroepidemiologiczne badania w kierunku odry u dziewcząt i kobiet w Polsce. *Przeg Epidemiol* 1982; 1-2: 7-16.
6. Janaszek W. Wpływ szczepień ochronnych na sytuację epidemiologiczną odry w Polsce. *Przegl Epidemiol* 1998; 52, 4: 413-425.
7. Naruszewicz-Lesiuk D, Kańtoch M, Polna I. Odpowiedź immunologiczna i odczyn poszczepienne u dzieci objętych akcją szczepień przeciw odrze. *Przegl Epidemiol* 1974; 3: 315-324.
8. Naruszewicz-Lesiuk D. Odra w 1996 r. *Przeg Epidemiol* 1998; 52: 13-21.
9. Naruszewicz-Lesiuk D. Odra w 1997 r. *Przeg Epidemiol* 1999; 53: 13-22.
10. Polna I. Poziomy przeciwciał odrowych w wybranych województwach Polski. *Przegl Epidemiol* 1971; 25: 251-256.
11. Ramsey M. Strategic plan for the elimination of measles in the European Region (draft). WHO Regional Office for Europe. Expanded Programme of an Immunization. Seventh meeting of national programme managers. Berlin, Germany, 10-12 November, 1997.

Adres autora:

dr Wiesława Janaszek

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny  
Chocimska 24, 00-791 Warszawa, tel.: 849 74 34, fax: 849 74 48