

Anna Fordymacka

ODPORNOŚĆ PRZECIW BŁONICY I TĘŻCOWI W RÓŻNYCH GRUPACH WIEKU PO 40 LATACH STOSOWANIA MASOWEGO UODPORNIEŃ SZTUCZNEGO*

Zakład Badania Surowic i Szczepionek, Państwowy Zakład Higieny
Kierownik: prof. dr hab. med. *Janusz Ślusarczyk*

Określono stopień uodpornienia przeciw błonicy i tężcowi u osób w wieku 1-81 lat oraz określono zmiany jakie dokonały się w profilu uodpornienia przeciw tym chorobom w różnych grupach wieku w ciągu ostatnich 40 lat.

Błonica i tężec są chorobami zakaźnymi, którym można łatwo zapobiegać dzięki istnieniu tanich i bezpiecznych szczepionek. Szerokie stosowanie toksoidu błoniczego łącznie z toksoidem tężcowym w formie szczepionek skojarzonych do rutynowego uodparniania dzieci i młodzieży, zapoczątkowane w Polsce w latach pięćdziesiątych wpłynęło na znaczną poprawę sytuacji epidemiologicznej błonicy i tężca. W latach osiemdziesiątych rejestrowano tylko pojedyncze przypadki błonicy, a liczba zachorowań na tężec sukcesywnie spadała (2). Sytuacja epidemiologiczna błonicy w Polsce niespodziewanie zmieniła się na początku lat dziewięćdziesiątych, kiedy na terenie naszego kraju zarejestrowano 23 przypadki zachorowań (głównie wśród osób dorosłych) mających powiązanie z epidemią błonicy w krajach dawnego Związku Radzieckiego (11). Wzbudziło to niepokój, że podobna epidemia może wystąpić również w Polsce, ponieważ już wcześniejsze przeglądy serologiczne wykazywały niski poziom przeciwciał błoniczych u osób w starszych grupach wieku (6).

Obowiązujący obecnie Program Szczepień Ochronnych (PSO) zakłada podanie 7 dawek szczepionki zawierającej toksoid błoniczy i tężcowy, tj. szczepienie pierwotne niemowląt od drugiego miesiąca życia trzema dawkami szczepionki przeciwbłoniczej skojarzonej z komponentą tężcową i krztuścową DTP w odstępach 6-tygodniowych, następnie w 2 roku życia dawką uzupełniającą DTP, w 6 roku życia szczepienie przypominające DT oraz w 14 i 19 roku życia szczepienie przypominające Td. PSO zaleca również szczepienie osób dorosłych szczepionką Td co 10 lat od ostatniej dawki przypominającej oraz osób należących do grup ryzyka. Oprócz tego poborowi rozpoczynający zasadniczą służbę wojskową są objęci obowiązkowymi szczepieniami przeciw tężcowi szczepionką TyTe. Toksoid tężcowy T podaje się również osobom, które uległy zranieniu – zgodnie z wskazaniami indywidualnymi (16). Wykonawstwo szczepień

* Praca wykonana w ramach dotacji KBN, grant nr 4P05D03415

przeciw błonicy i tężcowi w grupie niemowląt i dzieci można ocenić jako dobre (90% stanu zaszczepienia) (2), natomiast monitorowanie szczepień osób dorosłych jest trudne do wykonania. Przeglądy serologiczne są więc konieczne do oceny stanu uodpornienia przeciw błonicy i tężcowi w różnych grupach wieku, szczególnie w odniesieniu do sytuacji epidemiologicznej tych chorób i do planowania zmian w PSO.

MATERIAŁ I METODY

Próbki surowic

Materiał do badań stanu uodpornienia populacji mieszkańców Polski przeciw błonicy i tężcowi stanowiły 1534 próbki surowicy krwi pobranej od osób obu płci w wieku 1-81 lat. Próbki pochodziły z różnych rejonów Polski: dawnego woj. warszawskiego, pilskiego, suwalskiego, szczecińskiego, wałbrzyskiego, katowickiego, rzeszowskiego i gdańskiego. Otrzymano je z laboratoriów prowadzących rutynowe badania krwi, ze stacji krwiodawstwa, z kolekcji surowic dawców krwi oraz od pacjentów hospitalizowanych w oddziałach chirurgicznych i okulistycznych. Materiał zbierano w latach 1994-1998.

Oznaczanie poziomu przeciwciał błoniczych i tężcowych

Do oznaczania poziomu przeciwciał błoniczych i tężcowych zastosowano metodę immunoenzymatyczną podaną przez Simonsena (17, 18). Płytki polistyrenowe okrągłodenne (Nunc-PolySorp) opłaszczono oczyszczonym toksoidem błoniczym Kb15 (3350 Lf/ml) o czystości 2131 Lf/mgNb lub toksoidem tężcowym Kb 44 (3750 Lf/ml) o czystości 1380 Lf/mgNb produkcji Wytwórni Surowic i Szczepionek „BIOMED” w Krakowie. Próbki badanych surowic oraz międzynarodowy wzorec surowicy ludzkiej otrzymany z National Institute for Biological Standards and Control, Potters Bar, Wielka Brytania (NIBSC) zawierający 1,5 $\mu\text{m/ml}$ przeciwciał błoniczych lub międzynarodowy wzorec surowicy ludzkiej otrzymany również z NIBSC i zawierający 1 $\mu\text{m/ml}$ przeciwciał tężcowych rozcieńczono 1/100 w buforze do rozcieńczeń (PBS, 1% BSA, 0,5% Tween 20). Koniugat stanowiły przeciwciała kozie skierowane przeciw ludzkim IgG (Cappel) używane w rozcieńczeniu 1/50000. Wartości gęstości optycznej odczytywano za pomocą czytnika MULTISCAN RC przy długości fali 492 nm. Poziom przeciwciał w badanych próbkach surowic obliczano w $\mu\text{m/ml}$ na podstawie wzorca międzynarodowego. Poziom ochronny zabezpieczający przed zachorowaniem na błonicę i tężec w badaniu tą metodą określono na 0,1 $\mu\text{m/ml}$. Do obliczeń wykorzystano program komputerowy Microplate Manager®/PC Data Analysis Software for the model 450 Microplate Readers Version 3.1 firmy BioRad, USA.

Obliczenia statystyczne

Analizę stopnia uodpornienia przeciw błonicy i tężcowi przeprowadzono w siedmiu dziesięcioletnich grupach wieku. Przedziały wiekowe ustalono w sposób następujący: 1-9, 10-19, 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 oraz powyżej 60 lat. Do poszczególnych

przedziałów należały osoby w wieku: od $1 \geq$ do <10 , $10 \geq$ do <20 , $20 \geq$ do <30 , $30 \geq$ do <40 , $40 \geq$ do <50 , $50 \geq$ do <60 i ≥ 60 lat. Obliczono średnie geometryczne poziomu przeciwciał błoniczych i tężcowych dla całej grupy badanej i w poszczególnych grupach wieku oraz odsetki osób odpornych na zachorowanie na tężec lub błonicę. Różnice odporności na tężec lub błonicę w grupach wieku oraz wśród kobiet i mężczyzn określono za pomocą testu χ^2 porównując liczbę osób wrażliwych na zachorowanie, tzn. z poziomem przeciwciał poniżej $0,1 \text{ jm/ml}$. Obliczenia parametrów statystycznych wykonano przy użyciu programu Excel 7,0 (Microsoft®) i Statistica for Windows 95 PL (StatSoft Kraków, Polska).

Badania porównawcze

Do oceny zmian jakie dokonały się w stopniu uodpornienia przeciw błonicy i tężcowi u osób w różnych grupach wieku w ciągu ostatnich 40 lat wykorzystano wyniki przeglądów seroepidemiologicznych z lat poprzednich, według E. Daniela (4) i A. Gałązki (6, 7, 8, 9, 10). W cytowanych badaniach zastosowano różne techniki pomiaru stężenia przeciwciał błoniczych i tężcowych w surowicy krwi, które uniemożliwiają porównanie odporności przy zastosowaniu poziomu przeciwciał jako jej miary. Dlatego też zmiany oceniono porównując odsetki osób odpornych na zachorowanie na błonicę lub tężec w poszczególnych grupach wieku w kolejnych dziesięcioleciach.

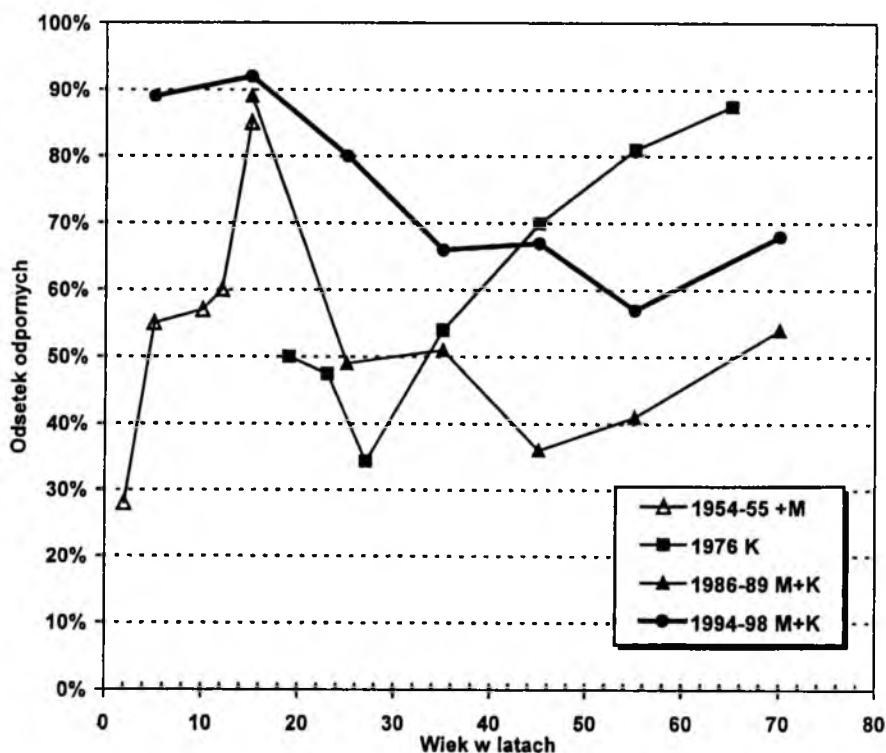
WYNIKI

Na podstawie przyjętych zakresów poziomu przeciwciał błoniczych lub tężcowych w badanych próbkach surowicy określono stopień uodpornienia (12, 15):

- brak odporności – poziom przeciwciał poniżej $0,1 \text{ jm/ml}$,
- niska odporność nie dająca długotrwałego zabezpieczenia przed zachorowaniem – poziom przeciwciał w przedziale $0,1-0,99 \text{ jm/ml}$
- wysoka odporność, trwająca około 10 lat – poziom przeciwciał $\geq 1 \text{ jm/ml}$.

Odporność przeciw błonicy

Wyniki badań stopnia uodpornienia przeciw błonicy przedstawione są w tabeli I. Spośród 1534 badanych osób 1173 (77%) posiadało ochronny poziom przeciwciał błoniczych ($\geq 0,1 \text{ jm/ml}$) z czego 297 (20%) wykazywało wysoką odporność (poziom przeciwciał $\geq 1 \text{ jm/ml}$), natomiast 361 osób (23%) pozostało wrażliwych na zachorowanie na błonicę. Zaobserwowano znaczne różnice odporności na błonicę w różnych grupach wieku wyrażające się zarówno w wartościach średnich geometrycznych poziomu przeciwciał, jak i w odsetku osób odpornych. Odsetki osób odpornych na błonicę były najwyższe w grupach wieku 1-9 i 10-19 lat (odpowiednio 89% i 92%). Również w tych grupach zaobserwowano najwyższe odsetki osób z poziomem przeciwciał powyżej 1 jm/ml (odpowiednio 39,5% i 35,5%). Najslabiej uodpornione przeciw błonicy były osoby dorosłe w wieku 30-60 lat (62% odpornych). Biorąc pod uwagę wartości średnich geometrycznych poziomu przeciwciał można zauważyć, że ich rozkład w poszczególnych grupach wieku był zbliżony do profilu odporności



△ - Daniel (4), ■ - Gałązka (9), ▲ - Gałązka (6), ● - bieżące dane

Ryc. 1. Zmiany odporności przeciw błonicy w latach 1954–1998

Fig. 1. Changes of immunity against diphtheria in 1954 to 1998

wyrażonej odsetkiem osób odpornych. Najniższe wartości średnich geometrycznych stwierdzono u osób w wieku 30–60 lat. Dane z lat poprzednich wskazywały na lepsze uodpornienie kobiet przeciw błonicy (9), w obecnych badaniach nie zanotowano istotnych różnic odporności na błonicę między kobietami a mężczyznami w całej grupie badanej i w poszczególnych grupach wieku ($p > 0,05$).

W ciągu ostatnich 40 lat profil odporności na błonicę uległ wyraźnym zmianom. Wyniki badań poziomu przeciwciał błoniczych w kolejnych dziesięcioleciach przedstawia ryc. 1.

Odporność przeciw tężcowi

Ochronny poziom przeciwciał tężcowych ($\geq 0,1$ jm/ml) posiadało 1312 (86%) osób spośród 1 534 badanych, a u 624 (41%) stwierdzono ich wysoki poziom, powyżej 1 jm/ml. Odporność przeciw tężcowi w wyraźny sposób zależała od wieku (tab. II). Odsetek osób odpornych na tężec w pierwszych trzech grupach wieku (1–9, 10–19, 20–29) przekraczał 90%, wyraźny spadek zaobserwowano u osób starszych,

Tabela I. Odporność przeciw błonicy u osób w wieku 1-81 lat

T a b l e I. Immunity against diphtheria in subjects aged 1-81 years

Wiek w latach	Liczba surowic (%) z poziomem przeciwciał błoniczych (jμ/ml)			Liczba surowic ogółem	Odsetek osób odpornych	Średnia geom. (jμ/ml)
	0,01-0,09	0,1-0,99	1-10			
1-9	19 (11,5)	81 (49)	65 (39,5)	165	89	0,61
10-19	24 (8)	164 (56,5)	103 (35,5)	291	92	0,52
20-29	78 (20)	232 (59)	85 (21)	395	80	0,3
30-39	97 (35)	166 (60)	13 (5)	276	66	0,13
40-49	73 (33)	138 (62)	10 (5)	221	67	0,14
50-59	40 (43)	46 (49)	7 (8)	93	57	0,13
≥60	30 (32)	49 (53)	14 (15)	93	68	0,28
Ogółem	361 (23)	876 (57)	297 (20)	1 534	77	0,26

Tabela II. Odporność przeciw tężcowi u osób w wieku 1-81 lat

T a b l e II. Immunity against tetanus in subjects aged 1-81 years

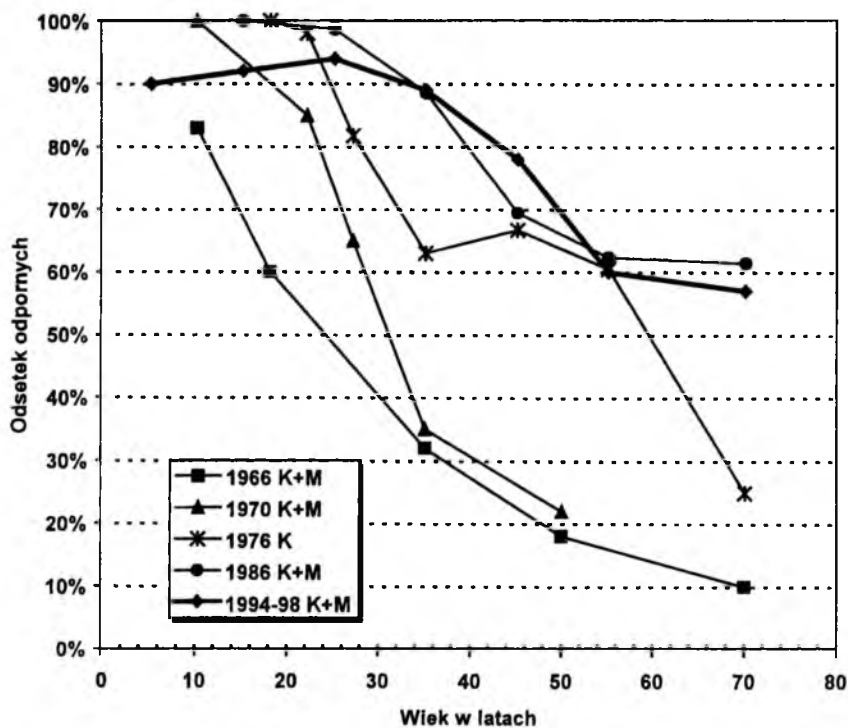
Wiek w latach	Liczba surowic (%) z poziomem przeciwciał tężcowych (jμ/ml)			Liczba surowic ogółem	Odsetek osób odpornych	Średnia geom. (jμ/ml)
	0,01-0,09	0,1-0,99	1-10			
1-9	15 (9)	62 (37,5)	88 (53,5)	165	90	0,79
10-19	25 (8,5)	127 (43,5)	139 (48)	291	92	0,74
20-29	25 (6)	153 (39)	217 (55)	395	94	0,91
30-39	31 (11,5)	140 (50,5)	105 (38)	276	89	0,57
40-49	49 (22)	117 (53)	55 (25)	221	78	0,31
50-59	37 (40)	44 (47)	12 (13)	93	60	0,18
≥60	40 (43)	45 (48)	8 (9)	93	57	0,15
Ogółem	222 (14)	688 (45)	624 (41)	1 534	86	0,55

Tabela III. Odporność przeciw tężcowi wśród kobiet i mężczyzn

T a b l e III. Immunity against tetanus in men and women

Wiek w latach	Kobiety			Mężczyźni			Istotność różnic (Chi ²)
	Liczba surowic	Średnia geom. (jμ/ml)	Liczba surowic (%) z poziomem przeciwciał ≥0,1jμ/ml	Liczba surowic	Średnia geom. (jμ/ml)	Liczba surowic (%) z poziomem przeciwciał ≥0,1jμ/ml	
1-9	83	0,94	77 (93)	82	0,87	73 (90)	p > 0,05 b.r.
10-19	127	0,71	111 (88)	164	0,77	155 (94)	p > 0,05 b.r.
20-29	142	0,6	123 (87)	253	1,15	247 (97)	p < 0,05
30-39	47	0,43	38 (81)	229	0,6	207 (90)	p > 0,05 b.r.
40-49	59	0,19	38 (65)	162	0,36	134 (83)	p < 0,05
50-59	38	0,15	19 (50)	55	0,27	40 (73)	p < 0,05
> 60	42	0,1	20 (45)	51	0,15	31 (61)	p > 0,05 b.r.
Ogółem	538	0,45	426 (79)	996	0,61	887 (89)	p < 0,05

b.r. - brak różnic



■ - Gałązka (8), ▲ - Gałązka (10), * - Gałązka (9), ● - Gałązka (7), ◆ - bieżące dane

Ryc. 1. Zmiany odporności przeciw tężcowi w latach 1966–1998

Fig. 1. Changes of immunity against tetanus in 1966 to 1998

po 50 roku życia. Wartości średnich geometrycznych poziomu przeciwciał były najwyższe u osób do 30 roku życia, a następnie spadały z wiekiem.

Mężczyźni powyżej 20 roku życia byli znacznie lepiej uodpornieni przeciw tężcowi niż kobiety, posiadali znacznie wyższy poziom przeciwciał. Szczególnie wyróżnia się grupa wieku 20–29, gdzie średnie stężenie przeciwciał (1,15 jm/ml) w grupie mężczyzn było prawie dwukrotnie wyższe niż w grupie kobiet (0,6 jm/ml). Statystycznie istotne różnice pomiędzy grupą kobiet i mężczyzn zanotowano również porównując liczbę osób z poziomem przeciwciał poniżej 0,1 jm/ml (tab. III).

Kolejne przeglądy poziomu przeciwciał tężcowych u osób w różnym wieku wskazują na stały wzrost stopnia uodpornienia przeciw tężcowi populacji mieszkańców Polski (ryc. 2).

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Bezpieczeństwo dotyczące błonicy, jakie osiągnięto w Polsce w latach osiemdziesiątych w wyniku skutecznie prowadzonych szczepień ochronnych okazało się pozorne. Masowe szczepienia toksoidem błoniczym dzieci i młodzieży doprowadziły

praktycznie do likwidacji błonicy, ale również spowodowały istotne zmiany w profilu uodpornienia. Największe zmiany nastąpiły między rokiem 1970 a 1980, kiedy pokrycie szczepieniami było wysokie i notowano tylko pojedyncze przypadki zachorowań. Zmniejszyła się wówczas transmisja zakażeń toksynogennymi szczepami *Corynebacterium diphtheriae* i tym samym możliwość nabywania odporności naturalnej. Podstawowym mechanizmem nabywania odporności przeciw błonicy stały się szczepienia ochronne. Odporność nabywana w sposób sztuczny przy użyciu toksoidu nie jest długotrwała i po upływie pewnego czasu może nie zabezpieczać przed zachorowaniem. Duża grupa osób dorosłych ponownie stała się wrażliwa na zachorowanie na błonicę o czym świadczą wcześniejsze przeglądy serologiczne. Również w innych krajach: we Francji (1, 5), Niemczech (13, 14), Norwegii (12) i we Włoszech (3, 20) obserwuje się spadek odporności przeciw błonicy wraz z wiekiem. Uodpornienie osób dorosłych przeciw błonicy rozpoczęto w Polsce w roku 1992 po alarmujących przypadkach zawleczonych z terenów epidemicznych. Wprowadzono wówczas do kalendarza szczepień szczepionkę tężcowo-błoniczą Td w miejsce monowalentnej szczepionki tężcowej u osób kończących szkołę średnią oraz rozpoczęto akcje szczepień osób z grup ryzyka. Wyniki przeglądu seroepidemiologicznego po kilku latach stosowania tej szczepionki nadal są niezadawalające. W badaniach stwierdzono ogółem 77% osób odpornych na błonicę. Odporność ta była najwyższa wśród dzieci i młodzieży, a następnie spadała w starszych grupach wieku. Osoby należące do przedziału wieku 30–60 lat można zaliczyć do grupy ryzyka, ponieważ odsetek odpornych (60%) był niższy niż w całej populacji. Był również niższy niż chroniący przed epidemią, który określono na 70% (19). Porównując wyniki przeglądu poziomu przeciwciał błoniczych w latach dziewięćdziesiątych z wynikami z poprzedniego dziesięciolecia można zauważyć nieznaczną poprawę stopnia uodpornienia przeciw błonicy, szczególnie w grupie 20-latków, jednakże tendencja spadku odporności na błonicę u osób dorosłych w porównaniu z grupą dzieci i młodzieży jest wyraźnie zaznaczona. Błonica nie została jeszcze wyeliminowana, występuje endemicznie w wielu krajach, a ostatnia epidemia w krajach dawnego Związku Radzieckiego w latach dziewięćdziesiątych wskazuje, że zachorowania mogą być przenoszone na osoby wrażliwe, tj. z niskim poziomem przeciwciał. Ważną sprawą jest zatem utrzymanie stałego wysokiego poziomu uodpornienia dzieci poprzez wysoki odsetek pokrycia szczepieniami oraz podtrzymywanie zanikającej odporności u osób dorosłych poprzez stosowanie przypominających dawek szczepionek zawierających małe ilości toksoidu błoniczego (Td i d). Obowiązujący w Polsce Program Szczepień Ochronnych zaleca stosowanie szczepionki Td u dorosłych co 10 lat, jednak zalecenie to jest trudne do wykonania i monitorowania. Aby podnieść poziom odporności przeciw błonicy, szczepionka Td powinna być szerzej stosowana niż przewiduje PSO, np. zamiast monowalentnej szczepionki tężcowej w profilaktyce tężca u zranionych osób, u osób pełniących służbę wojskową lub podróżujących do krajów, gdzie błonica panuje endemicznie.

Zmianom ulega też odporność przeciw tężcowi. W przeciwieństwie do błonicy od czasu wprowadzenia masowych szczepień odporność przeciw tężcowi sukcesywnie wzrasta. Zawdzięcza się to głównie stosowaniu od szeregu lat toksoidu tężcowego u młodzieży kończącej szkołę średnią, szczepieniu mężczyzn pełniących służbę wojskową w postaci szczepionki skojarzonej z durową oraz w wyniku coraz szerszego stosowania toksoidu tężcowego w profilaktyce tężca przy zranieniach. W wyniku tych

działań obniżyła się znacznie zapadalność na tężec i zmienił się rozkład wieku chorych na tężec. Obecnie na tężec chorują głównie osoby starsze, z najniższą odpornością przeciw tężcową. Dzieci i młodzież oraz dorośli do 30 roku życia posiadają obecnie wysoką odporność przeciw tężcowi (90%). Do grupy słabo uodpornionej na tężec należą osoby starsze, w szczególności powyżej 50 roku życia. Brak możliwości zlikwidowania rezerwuaru zarodników *Clostridium tetani*, a także fakt, że przechorowanie tężca nie pozostawia odporności powodują, że jedynym środkiem profilaktycznym są szczepienia ochronne oraz uodpornienie bierne. Każde zranienie mające kontakt z ziemią czy kurzem niesie ryzyko zachorowania na tężec, szczególnie u osób nie posiadających ochronnego poziomu przeciwciał. W celach profilaktycznych opracowane są zasady postępowania przy zranieniach uwzględniające użycie obcogatunkowej antytoksyny przy wysokim ryzyku wystąpienia tężca. Zasady swoistego zapobiegania tężcowi u zranionych osób zostały sformułowane w roku 1977 (16). W tym czasie użycie toksoidu tężcowego było dużo mniej powszechne, a dzieci starsze i nastolatki były znacznie słabiej uodpornione przeciw tężcowi niż obecnie. Zmiany w odporności na tężec powinny być uwzględniane przy opracowywaniu nowych zasad postępowania zapobiegawczego u zranionych osób.

WNIOSKI

1. Przegląd seroepidemiologiczny wskazuje na niski stopień uodpornienia osób dorosłych przeciw błonicy, a grupą najslabiej uodpornioną są osoby należące do przedziału wieku 30–60 lat; odsetek odpornych na błonicę w tej grupie wieku jest niższy niż uznawany za chroniący przed epidemią.
2. Od wprowadzenia masowych szczepień ochronnych toksoidem tężcowym odporność przeciw tężcowi sukcesywnie wzrasta i obecnie osoby do 30 roku życia są dobrze uodpornione przed zachorowaniem na tężec.

A. Fordymacka

IMMUNITY AGAINST DIPHTHERIA AND TETANUS IN VARIOUS AGE GROUPS AFTER 40 YEARS SINCE IMPLEMENTATION OF THE MASS VACCINATION PROGRAM

SUMMARY

The aim of this study was to determine immunity against diphtheria and tetanus in various age groups and to compare it with the results of seroepidemiological studies conducted during previous 40 years. The level of diphtheria and tetanus antibody was determined by means of ELISA tests in 1534 sera obtained from persons aged 1–81 years. As elsewhere in Europe, the present study confirms the insufficiency of humoral immunity to diphtheria among Polish adults. Groups with the lowest levels of diphtheria antibody include persons aged 30–60 years (62% protected). Tetanus immunity was highest during the first three decades of life (above 90% protected), and then declined with increasing age. The comparison with results of several serologic surveys performed earlier showed gradually increasing immunity level against tetanus in all age groups.

PIŚMIENNICTWO

1. Bricare F. Diphtheria: apropos of an epidemic. *Presse Med* 1996; 25(8):327-9.
2. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce. MZiOS Rok 1984-1997 Departament Zdrowia Publicznego, PZH, Warszawa 1985-1998.
3. Comodo N, Bonanni P, Lo Nostro A, Tiscione E, Mannelli F, Tomei A. Low prevalence of diphtheria immunity in the population of Florence, Italy. *Eur J Epidemiol* 1996; 12: 251-5.
4. Daniel E, Gałązka A, Krajewski J, Kukiz T. Badania nad szczepionkami błoniczymi w oparciu o test Jensena. *Medyk i Medycyna* 1957; 2: 5-12.
5. Expanded Programme on Immunization. Diphtheria immunity in the adult French population. *Weekly Epidemiol Rec* 1995; 35: 252-55.
6. Gałązka A, Kardymowicz B. Immunity against diphtheria in adults in Poland. *Epidem Inf* 1989; 103: 587-93.
7. Gałązka A, Kardymowicz B. Tetanus incidence and immunity in Poland. *Europ. J Epid* 1989; 5(4): 474-80.
8. Gałązka A, Kukiz T, Adamus J. Krytyczna ocena zapobiegania tężcowi przy pomocy antytoksyny tężcowej. *Pol Przegl Chir* 1968; 40: 794-805.
9. Gałązka A, Sporzyńska Z. Immunity to tetanus and diphtheria in various age group of the Polish population. *Arch Immunol Ther Exper* 1979; 27: 715-26.
10. Gałązka A, Bobrowska B, Sporzyńska Z. 1971. Szybka ocena stanu odporności przeciw tężcowi u zranionych osób. *Przeg Epid* 1971; 25: 404-16.
11. Gałązka A, Tomaszunas-Błaszczak J. Why do adults contract diphtheria? *Eurosurveillance* 1997; 14: 845-57.
12. Jenum PA, Skogen V, Daniłowa E, Eskild A, Sjursen H. Immunity to diphtheria in Northern Norway and Northwestern Russia. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 794-8.
13. John C, Selzer G, Preiser W, Zielen S. Diphtheria immunity in health staff. *Lancet* 1996; 347: 960.
14. Klouche M, Luchman D, Kirchner H. Low prevalence of diphtheria antitoxin in children and adults in Northern Germany. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; 14: 682-5.
15. Mark A, Christenson B, Granstrom M. Immunity and immunization of children against diphtheria in Sweden. *Eur J Microbiol Infect Dis* 1989; 8: 214-9.
16. Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej. *Dziennik Urzędowy nr 2, z dnia 31.01.1977 r. Komunikat uzupełniający jednolite metody postępowania przy zapobieganiu i zwalczaniu niektórych chorób zakaźnych.*
17. Simonsen O, Bentzon MW, Heron I. ELISA for the routine determination of antitoxic immunity to tetanus. *J Biol Stand* 1986; 14: 231-40.
18. Simonsen O, Schou C, Heron I. Modification of the ELISA for the estimation of tetanus antitoxin in human sera. *J Biol Stand* 1987; 15(2): 143-57.
19. Wilson G, Miles A. Topley and Wilson's principles of bacteriology, virology and immunology. 6th ed. London: Edward Arnold Ltd. 1975; 1672-1694, 1800-1842.
20. Wirz M, Puccinell M, Mele C et al. Immunity to diphtheria in the 4-70 year age group in Italy. *Vaccine* 1995; 13: 771-773 .

Adres autorki:

Anna Fordymacka

Państwowy Zakład Higieny

Zakład Badania Surowic i Szczepionek

ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

tel. 0-22 849 74 38

e-mail: afordymacka@pzh.gov.pl