

Janusz Ślusarczyk¹, Grażyna Dulny², Krystyna Nowak², Jolanta Krszyna², Teresa Wysokińska¹, Anna Fordymacka¹, Anna Gzyl¹, Wiesława Janaszek¹, Grzegorz Gniadek¹

STAN UODPORNIEŃ DZIECI W WIEKU 6-8 LAT PRZECIW KRZTUŚCOWI, TĘŻCOWI I BŁONICY

Zakład Badania Surowic i Szczepionek, Państwowy Zakład Higieny
Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna, Warszawa
Kierownik Zakładu: J. Ślusarczyk
Dyrektor Stacji: J. Makara-Tabolicz

Szczepienia przeciw krztuścowi są prowadzone w Polsce od roku 1960. Przez cały czas stosowana jest pełnokomórkowa szczepionka produkcji Wytwórni Surowic i Szczepionek BIOMED S.A. w Krakowie. Po wprowadzeniu szczepień sytuacja epidemiologiczna krztuśca w Polsce ulegała ciągłej poprawie, lecz w latach dziewięćdziesiątych nastąpiło jej pogorszenie. Przedstawiana praca ma na celu określenie stanu uodpornienia przeciw krztuścowi dzieci po upływie kilku lat od otrzymania ostatniej dawki szczepionki przeciw krztuścowi. Dla porównania określono również stan uodpornienia przeciw tężcowi i błonicy.

Słowa kluczowe: krztusiec, tężec, błonica, odporność, przeciwciała
Key words: pertussis, tetanus, diphtheria, immunity antibodies

WSTĘP

Aktualny Program Szczepień Ochronnych (pso) zaleca stosowanie dawki pierwotnej szczepionki DTP w postaci trzech wstrzyknień niemowlętom w wieku: 2, 3-4 oraz 5 miesięcy, z zachowaniem 6-tygodniowych odstępów między wstrzyknięciami. Dawkę uzupełniającą szczepionki DTP otrzymują dzieci w wieku 16-18 miesięcy. Cykl szczepień przeciw krztuścowi jest wówczas zakończony, natomiast dawki przypominające szczepionki przeciw błonicy i tężcowi otrzymują dzieci w wieku 6 lat - w postaci szczepionki DT i młodzież w wieku 14 i 19 lat - w postaci szczepionki Td (1). Szczepionkę DTP stosuje się w Polsce od roku 1960. Jest to pełnokomórkowa szczepionka przeciw krztuścowi skojarzona z toksoidem błoniczym i tężcowym, produkowana w Wytwórni Surowic i Szczepionek BIOMED SA. w Krakowie. Od chwili wprowadzenia szczepień liczba zachorowań na krztusiec malała w sposób ciągły do roku 1989, kiedy zanotowano już tylko 107 przypadków. Jednak od roku 1990 liczba zachorowań zaczęła rosnąć i w roku 1998 zanotowano 2871 przypadków (2). W roku 1999 liczba zachorowań obniżyła się do 876, a w roku 2000 ponownie zaczęła wzrastać

i wyniosła 2269 zachorowań (3). Od roku 1990 można również zaobserwować zmiany rozkładu wiekowego osób, które zachorowały na krztusiec. Zachorowania zaczęły wzrastać w starszych grupach wieku i w roku 1997 zanotowano 77 przypadków krztuśca u osób w wieku 15-19 lat (4). Podobne zmiany epidemiologii krztuśca zaobserwowano również w innych krajach europejskich i w USA (5, 6, 7, 8). W USA Doradczy Komitet ds. Szczepień (Advisory Committee for Immunization Practices, ACIP) oraz Komitet ds. Chorób Zakaźnych Amerykańskiej Akademii Pediatrycznej (Committee on Infectious Diseases of the American Academy of Pediatrics) zaleca szczepienie przeciw krztuścowi dzieci w wieku 4-6 lat (9). W Polsce takie szczepienia nie są prowadzone, lecz w związku ze zmieniającą się sytuacją epidemiologiczną krztuśca należy rozważyć taką ewentualność.

Celem pracy była ocena stanu uodpornienia przeciw krztuścowi dzieci w wieku 6, 7 i 8 lat, a więc po 4, 5 i 6 latach od otrzymania ostatniej dawki szczepionki przeciw krztuścowi, poprzez zbadanie poziomu swoistych przeciwciał. W celach porównawczych przeprowadzono u badanych dzieci także ocenę stanu uodpornienia przeciw błonicy i tężcowi.

MATERIAŁY I METODY

Próbki surowicy krwi otrzymano od 153 dzieci w wieku 6, 7 i 8 lat (61 dziewcząt i 92 chłopców). Grupę 6-latków stanowiło 56 dzieci, 7-latków - 50 dzieci, a grupę 8-latków - 47 dzieci. Wszystkie dzieci były pacjentami oddziałów pediatrycznych (okulistyka, chirurgia) szpitali z Wrocławia i Warszawy, a powodem ich hospitalizacji nie była choroba zakaźna lub niedobór odporności. Próbki krwi wykorzystane do badań pobierano przypadkowo; stanowiły one część próbek pobranej w celu wykonania niezbędnych oznaczeń klinicznych. U tych dzieci nie uzyskano informacji o wykonaniu szczepień ochronnych, lecz na podstawie danych o wykonawstwie szczepień ochronnych w Warszawie i województwie stołecznym oraz we Wrocławiu i wrocławskim w latach dziewięćdziesiątych można przyjąć, że ponad 95% badanych dzieci otrzymało pełen cykl szczepień DTP, a ponad 95% otrzymało szczepienie DT w szóstym roku życia (10). Ze względu na dużą częstość występowania tej cechy uznano, że przebadanie około 1 na 250 dzieci z każdej badanej grupy wiekowej w populacji powyżej wymienionych miast może dostarczyć miarodajnej informacji.

Wykrywanie przeciwciał przeciw krztuścowi

Przeciwciała przeciw krztuścowi w klasie IgG oznaczono testem immunoenzymatycznym ELISA firmy Virotech (Biomedica) - zgodnie z procedurą laboratoryjną zaleconą przez producenta. W tym teście płytki opłaszczono mieszaniną oczyszczonej toksyny krztuścowej (PT) i włókienkowej hemaglutyniny (FHA) *Bordetella pertussis*. Wyniki oznaczeń poziomu przeciwciał przedstawiono w jednostkach Virotech (VE), przyjmując wartości $VE > 11,0$ jako wyniki dodatnie, $VE 9,0 - 11,0$ - wyniki +/- i $VE < 9,0$ jako wyniki ujemne. Producent testu zaleca ocenianie wszystkich próbek o zawartości $< 11,0$ VE jako ujemne.

Wykrywanie przeciwciał błoniczych i tężcowych

Przeciwciała przeciw błonicy i tężcowi w próbkach surowic określono w klasie IgG testem ELISA opracowanym w Zakładzie Badania Surowic i Szczepionek na podstawie

metody opisanej przez Simonsena (11). Płytki polistyrenowe (Nunc-PolySorp) opłuczono oczyszczonym toksoidem błoniczym (2131 Lf/mgN) lub oczyszczonym toksoidem tężcowym (2300 Lf/mgN). Oba toksoidy otrzymano z Wytwórni Surowic i Szczepionek BIOMED S.A. w Krakowie. Do każdego dołka na płytce dodano po 100 ml odpowiedniego toksoidu rozcieńczonego do 2,5 Lf/ml w buforze węglanowym o pH 9,6. Płytki inkubowano w temperaturze 37°C w komorze wilgotnej przez noc. Po płukaniu w Phosphate Buffer Saline (PBS) + 0,5% Tween 20 i blokowaniu przez 1 godzinę przy pomocy PBS + 1% BSA i ponownym płukaniu, do odpowiednich dołków na płytce dodawano po 100 ml surowicy badanej rozcieńczonej 1/100 w PBS. Każde rozcieńczenie badano w duplikatach. Do każdej płytki dodawano 10 podwójnych rozcieńczeń (od 1:2 do 1:1024) międzynarodowego wzorca surowicy ludzkiej zawierającego odpowiednie przeciwciała (wzorzec błoniczy: 1,5 jm/ml, wzorzec tężcowy: 1 jm/ml), które otrzymano z National Institute of Biological Standards and Control (Londyn, W. Brytania). W następnym etapie po płukaniu i odsączeniu do każdego dołka dodawano po 100 ml koniugatu, który stanowiły przeciwciała kozie dla ludzkich IgG znakowane peroksydazą chrzanową (Cappel Laboratories) w rozcieńczeniu 1/50 000. Jako substratu dla peroksydazy chrzanowej użyto OPD (Sigma). Wartości gęstości optycznej odczytywano za pomocą czytnika do testu ELISA „Immunoreader” (Labsystems). Poziom przeciwciał błoniczych i tężcowych w badanych próbkach obliczano w jm/ml na podstawie wzorca międzynarodowego przy użyciu programu komputerowego „GENESIS” (Labsystems). Poziom chroniący przed zachorowaniem na błonicę i tężec w badaniu tą metodą określono na 0,1 jm/ml (12).

Analiza statystyczna wyników

Poziom odporności na krzusiec, tężec i błonicę analizowano w trzech grupach wiekowych: 6, 7 i 8 lat. W każdej z tych grup obliczono odsetek osób z ochronnym poziomem przeciwciał, a następnie zastosowano test χ^2 do oceny różnic odporności na te choroby w poszczególnych grupach wieku. Test χ^2 zastosowano również do oceny różnic poziomów przeciwciał krztuścowych między dziewczętami i chłopcami.

WYNIKI

Przeciwciała krztuścowe

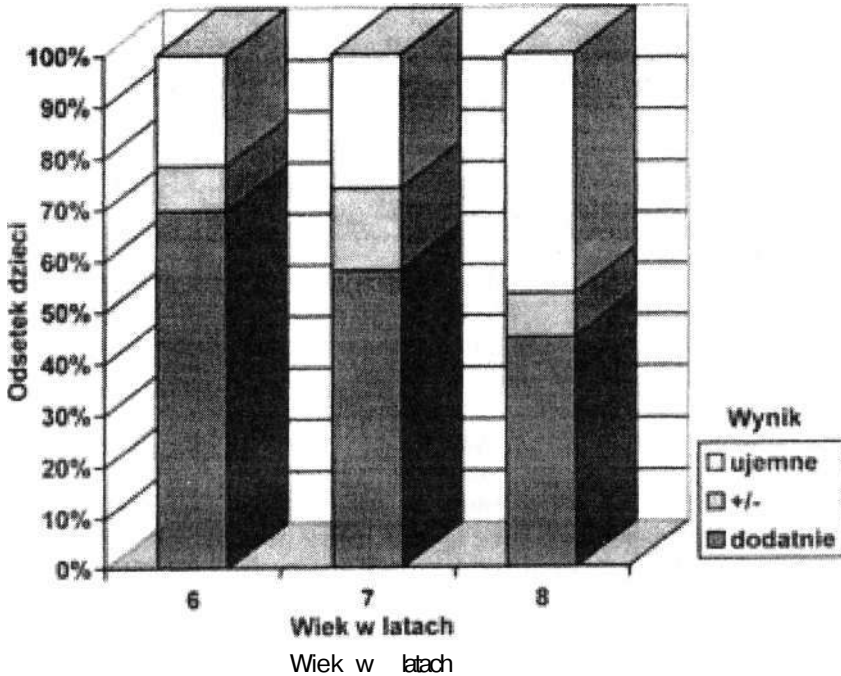
Wyniki oznaczeń poziomów przeciwciał krztuścowych zamieszczono w tabeli I i II oraz na rycinach 1, 2 i 3. W grupie 6-latków stwierdzono przeciwciała krztuścowe u 39 spośród 56 dzieci (69,6%). W grupie 7-latków wykryto je u 29 spośród 50 (58%) dzieci. W grupie 8-latków były wykrywalne u 21 spośród 47 (45%) dzieci. Przeciwciał krztuścowych nie wykryto w tych samych liczebnie grupach u 12 (21,4%) dzieci w grupie 6-latków, u 13 (26%) 7-latków i u 22 (47%) 8-latków. Nieokreślony wynik badania miało pięcioro dzieci (8,9%) w grupie 6-latków, ośmioro (16%) 7-latków oraz czworo (8,5%) 8-latków.

Wśród 25 6-letnich dziewcząt przeciwciała krztuścowe wykryto u 20 (80%), u 8 spośród 18 (44,4%) 7-latek i u 5 spośród 18 (27,7%) 8-latek. Wśród 31 chłopców w grupie 6-latków przeciwciała krztuścowe wykryto u 19 (61,2%), u 21 spośród 32 (65,6%) 7-latków i u 16 spośród 29 (55,1%) 8-latków. W grupie 31 dziewcząt 6-letnich przeciwciała krztuścowe były niewykrywalne u 4 (16%), a w 1 (4%) przypadku uzys-

Tabela I. Poziom odporności na krztusiec u dzieci w wieku: 6, 7 i 8 lat

Table I. Levels of anti-pertussis antibodies in children aged 6, 7 and 8 years

Wiek (w latach)	Liczba surowic (%)			
	dodatnie	dodatnie/ ujemne	ujemne	ogółem
6	39 (69,6%)	5 (9%)	12 (21,4%)	56
7	29 (58%)	8 (16%)	13 (26%)	50
8	21 (45%)	4 (8%)	22 (47%)	47
Ogółem				153



Ryc. 1. Poziom przeciwciał krztuścowych u dzieci w wieku: 6, 7 i 8 lat

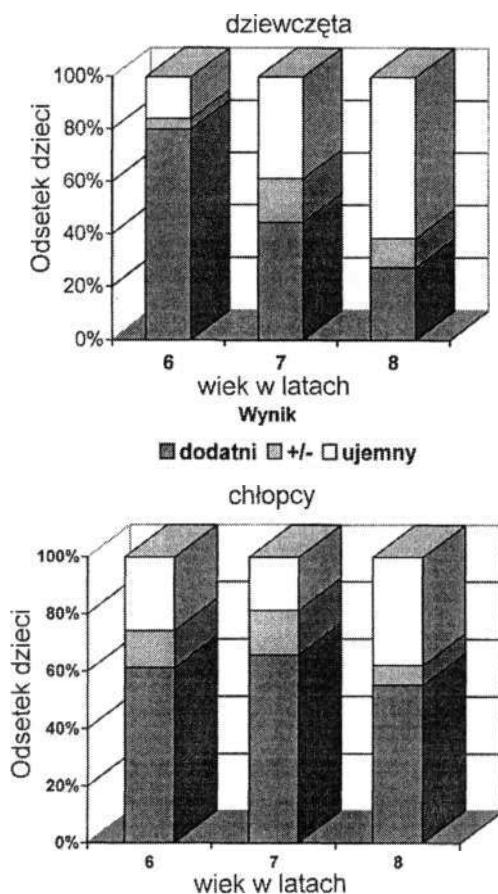
Fig. 1. Levels of anti-pertussis antibodies in children aged 6, 7 and 8 years

kano wynik nieokreślony. W grupie 18 dziewcząt 7-letnich przeciwciała były niewykrywalne u 7 (38,8%), natomiast wynik nieokreślony uzyskano u 3 (16,6%). W grupie 18 dziewcząt 8-letnich przeciwciał nie wykryto u 11 (61,1%), a wynik nieokreślony otrzymano u 2 (11,1%). Spośród 31 6 - letnich chłopców przeciwciała krztuścowe były niewykrywalne u 8 (25,8%), natomiast wynik nieokreślony otrzymano u 4 (12,9%). Spośród 32 chłopców w grupie 7-latków przeciwciał nie wykryto u 6 (18,7%), natomiast wynik nieokreślony otrzymano u 5 (15,6%). Spośród 29 chłopców w grupie 8-latków przeciwciał nie wykryto u 11 (37,9%), a wynik nieokreślony otrzymano u 2 (6,8%).

Tab e l a II. Poziom odporności na krztusiec u dzieci w wieku: 6, 7 i 8 lat

Tab l e II. Levels of anti-pertussis antibodies in children aged 6, 7 and 8 years

Wiek (w latach)	Dziewczęta				Chłopcy			
	liczba surowic (%)				liczba surowic (%)			
	dodatnie	dodatnie/ ujemne	ujemne	ogółem	dodatnie	dodatnie/ ujemne	ujemne	ogółem
6	20 (80%)	8 (44,4%)	5 (27%)	33	19 (61,2)	21 (65,6%)	16 (55,1%)	56
7	1 (4%)	3 (16,6%)	2 (11,1%)	6	4 (12,9%)	5 (15,6%)	2 (6,8%)	11
8	4 (16%)	7 (38,8%)	11 (61,1%)	22	8 (25,8%)	6 (18,7%)	11 (37,9%)	25
Ogółem	25 (40%)	18 (30%)	18 (30%)	61	31	35	29	92



Ryc. 2. Odporność przeciw krztuscowi u dzieci w wieku: 6, 7 i 8 lat według płci

Fig. 2. Levels of anti-pertussis antibodies in children aged 6, 7 and 8 years according to sex

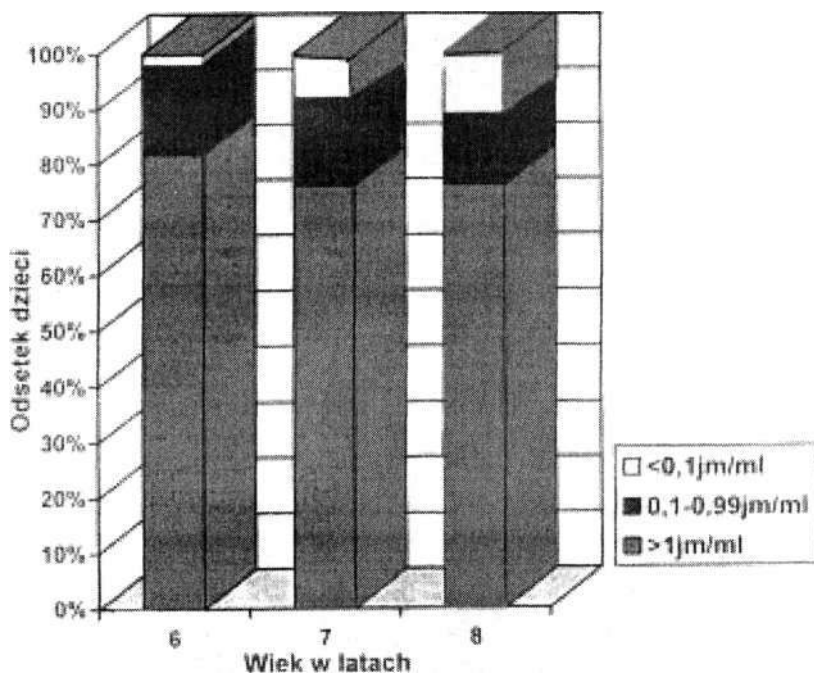
Przeciwciała tężcowe

Wyniki oznaczeń poziomów przeciwciał tężcowych ilustruje tabela III i rycina 3. Łącznie przeciwciała te wykryto u 98% 6-latków, u 92% 7-latków i u 89% 8-latków. Wysokie poziomy przeciwciał (> 1 jm/ml) stwierdzono u 46 spośród 56 (82%) 6-latków, u 38 spośród 50 (76%) 7-latków i u 36 spośród 47 (76%) 8-latków. Niskie poziomy przeciwciał (zakres 0,10-0,99 jm/ml) stwierdzono w tych samych liczebnie grupach wieku u 9 (16%) 6-latków, u 8 (16%) 7-latków i u 6 (13%) 8-latków. Nie wykryto przeciwciał tężcowych u 1 (2%) 6-latka, u 4 (8%) 7-latków i u 5 (11%) 8-latków.

Tabela III. Poziom przeciwciał tężcowych u dzieci w wieku 6, 7 i 8 lat

Table III. Levels of anti-tetanus antibodies in children aged 6, 7 and 8 years

Wiek (w latach)	Liczba surowic (%) z poziomem przeciwciał (jm/ml)			
	>1	01-0,99	<0,1	ogółem
6	46 (82%)	9 (16%)	1 (2%)	56
7	38 (76%)	8 (16%)	4 (8%)	50
8	36 (76%)	6 (13%)	5 (11%)	47
Ogółem	120 (78%)	23 (15%)	10 (7%)	153



Ryc. 3. Poziom przeciwciał tężcowych u dzieci w wieku: 6, 7 i 8 lat

Fig. 3. Levels of anti-tetanus antibodies in children aged 6, 7 and 8 years

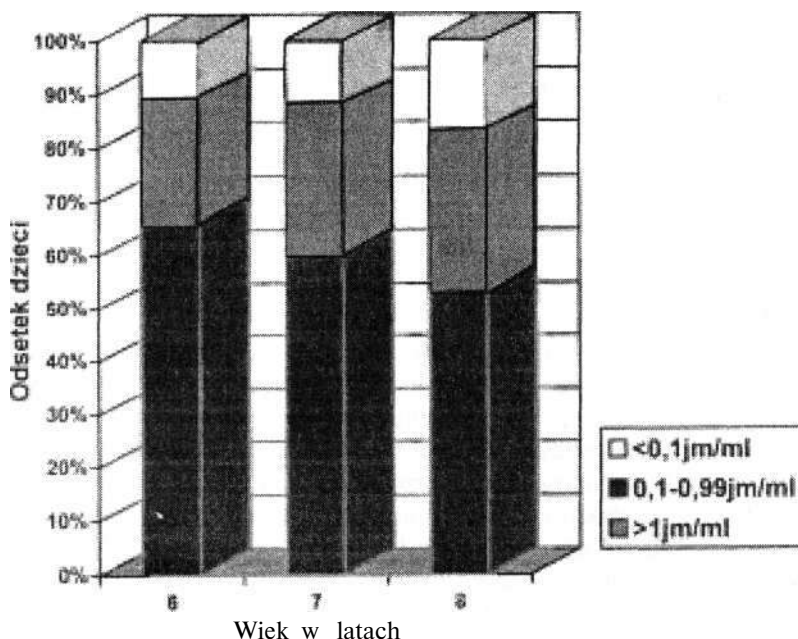
Przeciwciała błonnicze

Wyniki oznaczeń poziomów przeciwciał błonniczych ilustruje tabela IV i rycina 4. Łącznie wykryto je u 89% 6-latków, u 88% 7-latków i u 83% 8-latków. Wysokie poziomy przeciwciał (> 1 jm/ml) stwierdzono u 37 spośród 56 (66%) 6-latków, u 30 spośród 50 (60%) 7-latków i u 25 spośród 47 (53%) 8-latków. Niskie poziomy przeciwciał (zakres 0,10-0,99 jm/ml) stwierdzono w tych samych liczebnie grupach odpowiednio u 13 (23%) 6-latków, u 14 (28%) 7-latków i u 14 (30%) 8-latków. Nie zostały wykryte przeciwciała błonnicze u 6 (11%) 6-latków, u 6 (12%) 7-latków i u 8 (17%) 8-latków (tab. IV), (ryc. 4).

Tabela IV. Poziom przeciwciał błonniczych u dzieci w wieku 6, 7 i 8 lat

Table IV. Levels of anti-diphtheria antibodies in children aged 6, 7 and 8 years

Wiek (w latach)	Liczba surowic (%) z poziomem przeciwciał (jm/ml)			
	>1	01-0,99	<0,1	ogółem
6	37 (66%)	13 (23%)	6 (11%)	56
7	30 (60%)	14 (28%)	6 (12%)	50
8	25 (53%)	14 (30%)	8 (17%)	47
Ogółem	92 (60%)	41 (27%)	20 (13%)	153



Ryc. 4. Poziom przeciwciał błonniczych u dzieci w wieku: 6, 7 i 8 lat

Fig. 4. Levels of anti-diphtheria antibodies in children aged 6, 7 and 8 years

Analiza statystyczna wyników

Różnice poziomów odporności na krztusiec w badanych grupach wieku, wskazujące na obniżanie się odsetka dzieci posiadających przeciwciała krztuścowe były istotne

statystycznie ($p < 0,05$). Tendencja szybszego spadku poziomu przeciwciał krztuścowych wraz z wiekiem u dziewcząt w porównaniu z chłopcami była na granicy istotności statystycznej ($p = 0,07$). Różnice poziomu odporności zarówno na tężec, jak i na błonicę w poszczególnych grupach wiekowych nie były statystycznie znamienne ($p > 0,05$).

DYSKUSJA

Wśród prawdopodobnych przyczyn zwiększania się w ostatnim dziesięcioleciu liczby przypadków krztuśca oraz obserwowanego wzrostu liczby zachorowań w starszych grupach wieku wymienia się min.: spadek pokrycia szczepiennego, spadek jakości szczepionki i jej niższą immunogenność lub pojawienie się nowych szczepów *B. pertussis* odmiennych od stosowanych w szczepionce (6, 13). Ta ostatnia możliwość jest brana pod uwagę, ponieważ w skład polskiej szczepionki wchodzi trzy szczepy *B. pertussis* (oznaczone 189, 606 i 629), które są nie zmieniane od roku 1970 (14). Celem badań podjętych w tej pracy była próba oceny poziomu odporności na krztusiec dzieci w wieku 6, 7 i 8 lat, a więc po 4, 5 i 6 latach od podania dawki uzupełniającej szczepionki DTP. Te grupy wiekowe wybrano z dwóch powodów: po pierwsze, odporność na krztusiec mierzona poziomem swoistych przeciwciał utrzymuje się przez 2-3 lata od podania dawki przypominającej szczepionki i ulega obniżeniu, co powinno być wyraźne wśród dzieci w wieku 6 lat (15), a po drugie, w tych grupach wieku - ze względów organizacyjnych - najłatwiej byłoby przeprowadzić akcję szczepień dodatkową dawką szczepionki przeciwikięrcuścowej.

Uzyskane wyniki wskazują, że spadek odporności w miarę zwiększania się odstępu od ostatniej dawki szczepionki przeciwikięrcuścowej, może być brany pod uwagę jako przyczyna rosnącej liczby zachorowań dzieci w wieku powyżej 5 lat. W grupie 6-latków przeciwciała krztuścowe były wykrywalne u 70% badanych dzieci, natomiast w grupie 8-latków posiadało je zaledwie 45% dzieci. Podobne wyniki uzyskała Torbicka E. i wsp. (16). Zaskakująca była różnica w poziomach odporności przeciw krztuścowi wśród dziewcząt w porównaniu z chłopcami. Dynamika spadku wykrywalności przeciwciał krztuścowych u dziewcząt była wyraźna i wśród 8-latek stwierdzono je tylko u 27,7% badanych, natomiast w grupie 8-letnich chłopców wykrywano je u 55,1% badanych. Być może zjawisko to jest związane z innym stylem życia w tym wieku i chłopcy częściej przebywając w gronie rówieśników, np. przy okazji uprawiania sportów zespołowych, mają większą szansę kontaktu i stymulacji antygenowej przez *B. pertussis*, podczas gdy dziewczęta przebywają raczej w mniejszych grupach. Różnice pomiędzy chłopcami i dziewczętami były jednak na granicy istotności statystycznej, co sugeruje konieczność wykonania badań u większych liczebnie grup.

W porównaniu z poziomem przeciwciał krztuścowych, poziom przeciwciał tężcowych i błoniczych był w badanych grupach wieku wysoki i nie stwierdzono istotnego statystycznie spadku odporności wraz z wiekiem. Jest to zapewne skutek dawki przypominającej szczepionki DT podawanej w 6 roku życia (1). Wydaje się więc, że wskazane byłoby rozważenie podawania dawki przypominającej szczepionki krztuścowej jednocześnie ze szczepionką DT w 6 roku życia. Powstaje jednak pytanie, czy powinna nią być szczepionka bezkomórkowa, czy też pełnokomórkowa. Odpowiedzi na to

pytanie mogą udzielić wyniki badań klinicznych obu szczepionek w dobranej wiekowo grupie dzieci.

*J Ślusarczyk¹, G Dulny², K Nowak², J Krszyna², T Wysokińska¹, A Fordymacka¹, A Gzyl¹,
W Janaszek¹, G Gniadek¹*

IMMUNITY OF CHILDREN AGED 6-8 AGAINST PERTUSSIS, TETANUS AND DIPHTHERIA

SUMMARY

Vaccination against pertussis has been performed since 1960. Whole cell pertussis vaccine produced by Plant of Sera and Vaccines Biomed S.A. in Kraków, has been used. After vaccination has been introduced, epidemiological situation of pertussis in Poland improved, but in 90's the decrease of immunity was observed.

The aim of this work was to determine pertussis immunity of children after several years from the last dose of pertussis vaccine. For comparison purposes immunity against tetanus and diphtheria was tested.

Protective antibody levels were detected in 70%, 58%, and 45% children aged 6, 7, and 8, respectively. It shows that decrease of immunity may cause increasing number of pertussis in children above 5. Taking into consideration our results, it seems necessary to introduce additional dose of pertussis vaccine among children aged 5 years. The level of tetanus and diphtheria antibodies was high in all tested groups.

PIŚMIENNICTWO

1. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21. 06. 2000. Dziennik Ustaw 2000;55:3436-45.
2. Zieliński A. Krzusiec w 1998 roku. Przegl Epidemiol 2000;54:45-50.
3. Meldunek kwartalny o zachorowaniach na choroby zakaźne i zatruciach związkami chemicznymi zgłoszonych w III kwartale 2000 r. (nr 3/2000).
4. Tomaszunas-Błaszczuk J. Krzusiec w 1997 roku. Przegl Epidemiol 1999;53:23-32.
5. De Melker HE, Conyn-van Spaendonck, Rumke H, i in. Pertussis in the Netherlands: an outbreak despite high levels of immunization with whole-cell vaccine. Emerg Infect Dis 1997;3:175-8.
6. Bentsi-Enchill A D, Halperin S A, Scott J, i in. Estimates of the effectiveness of a whole celi pertussis vaccine from an outbreak in an immunized population. Vaccine 1997;15:301-06.
7. Poland G A. Still more questions on pertussis vaccines. Lancet 1997;350:1564-65.
8. Wright S W, Edwards K M, Decker M D, i in. Pertussis infection in adults with persistent cough. JAMA 1995;273:1044-6.
9. Committee on Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. Pertussis. W: 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. Redakcja: G Peter, C B Hall, N A Halsey, S M Marcy, L K Pickering, W A Orenstein. Wyd. 24, Elk Grove Village, IL, USA; American Academy of Pediatrics, 1997:394-406.
10. Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny/ Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej. Szczepienia ochronne w 1995 roku. Warszawa, 1996.
11. 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.
12. Melville-Smith M E, Seagroatt V A, Watkins J T. A comparison of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with the toxin neutralization test in mice as a method for the estimation of tetanus antitoxin in human sera. J Biol Stand 1983;11:137-44.

13. Mooi F R, van Oirschot H, Heuvelman K, i in. Polymorphism in the *Bordetella pertussis* virulence factors P.69/Pertactin and pertussis toxin in The Netherlands: temporal trends and evidence for vaccine-driven evolution. *Infect Immun* 1998;66:670-5.
14. Gzyl A, Augustynowicz E, Ślusarczyk J: Polimorfizm genów pertaktyny i toksyny krztuścowej *Bordetella pertussis*. *Przeł Epidemiol* 2000, 54 suppl. 3, 74-6.
15. Edwards K M, Decker M D, Mortimer E A. Pertussis vaccine. W: Plotkin S A, Orenstein W A, red. *Vaccines*. Wyd. 3. W. B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1999:293-344.
16. Torbicka E, Lagergard T, Trollfors B. Serum Antibodies to the Components of Diphtheria-Tetanus-Pertussis Vaccine Related to Vaccination Status. *Infection* 1995;23(4):212-5.

Adres autorów:

Janusz Ślusarczyk

Zakład Badania Surowic i Szczepionek, Państwowego Zakład Higieny

ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

tel./fax: 849-74-38