

*Wiesława Janaszek-Seydlitz, Bożena Bucholc, Teresa Wysokińska, Paulina Górka,
Grzegorz Gniadek*

STAN UODPORNIEŃ POPULACJI POLSKIEJ PRZECIWO ODRZE, ŚWINCIE I RÓŻYCZCE, A SZCZEPIENIA OCHRONNE

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: Janusz Ślusarczyk

W pracy przedstawiono aktualne dane dotyczące rejestrowanej liczby zachorowań i zapadalności na odrę, świnkę i różyczkę oraz stan uodpornienia populacji przeciw tym chorobom w kontekście prowadzonych lub planowanych (świnka) szczepień ochronnych. Przedyskutowano możliwość eliminacji w najbliższej przyszłości wymienionych wyżej chorób zakaźnych w Polsce.

Słowa kluczowe: odra, świnka, różyczka, uodpornienie
Key words: measles, mumps, rubella, immunity

WSTĘP

W dniu 21 czerwca 2002 r. podpisany został certyfikat eradykacji poliomyelitis w Regionie Europejskim WHO (1). Następnymi chorobami zakaźnymi rozważanymi pod kątem eliminacji a następnie eradykacji w tym Regionie jest odra, różyczka (zespół różyczki wrodzonej) oraz świnka.

W pracy przedstawiono aktualną sytuację epidemiologiczną odry, świnki i różyczki w Polsce oraz stan uodpornienia populacji przeciw tym chorobom na podstawie przeprowadzonych przeglądów serologicznych.

ODRA

Program eliminacji odry w Regionie Europejskim był opracowywany i modyfikowany w wyniku dyskusji przedstawicieli krajów członkowskich podczas licznych spotkań i konferencji. Na spotkaniu Europejskiej Grupy Doradczej Rozszerzonego Programu Szczepień WHO w Paryżu w 1997 r. ustalono na rok 2007 termin eliminacji odry rodzimej z terenu krajów należących do Regionu Europejskiego (2).

Za najlepszą strategię eliminacji odry dla Regionu Europejskiego uznano dążenie do osiągnięcia odporności zbiorowiskowej (*herd immunity*) w poszczególnych krajach. Na podstawie opracowanych modeli matematycznych transmisji wirusa odry ustalono minimalne dopuszczalne odsetki osób wrażliwych na zakażenie, różne w poszczegól-

nych grupach wieku, a wynoszące nie więcej niż: 15% w grupie dzieci w wieku od 1 do 4 lat, 10% w wieku od 5 do 9 lat, 5% w wieku od 10 do 14 lat oraz 5% w każdej kohorcie osób powyżej tego wieku.

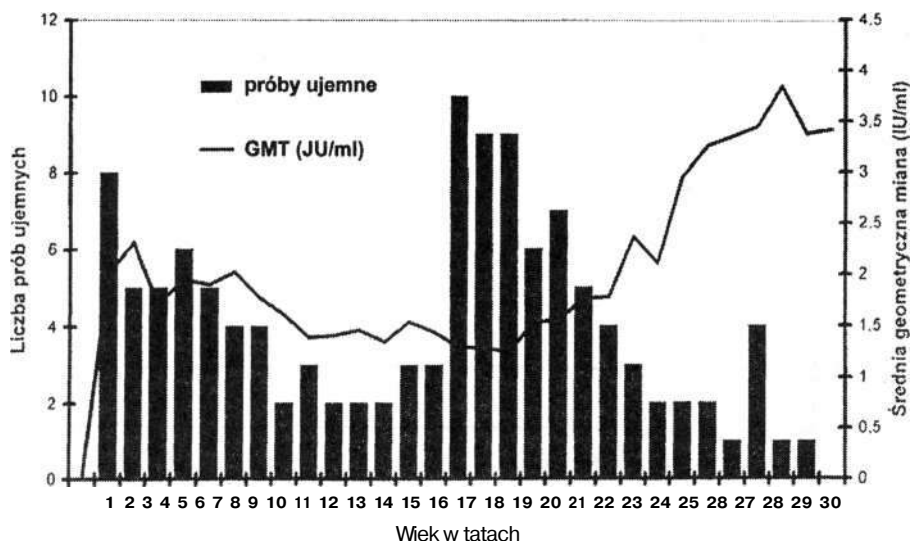
Aby osiągnąć odporność zbiorowiskową WHO zaleca zintensyfikowanie szczepień. Odsetek dzieci zaszczepionych zarówno podstawowo jak i dawką przypominającą powinien wynosić co najmniej 95%. Konieczne jest laboratoryjne potwierdzenie podejrzanych przypadków odry.

W Polsce masowe szczepienie przeciw odrze wprowadzono w 1975 roku u dzieci w 13 - 15 mż. W roku 1991 wprowadzono do Programu Szczepień Ochronnych (PSO) drugą dawkę szczepionki u dzieci w wieku 9 lat, a od roku 1994 - u dzieci w wieku 7 lat. Zmiana wieku dzieci podlegających szczepieniu drugą dawką szczepionki podyktowana była utrzymującą się wysoką zapadalnością u dzieci w 7 rż. Szczepienia wywarły istotny wpływ na spadek zachorowań i zapadalności na odrę (3). W roku 2002 zarejestrowano zaledwie 34 zachorowania na odrę. Była to najniższa liczba zachorowań od rozpoczęcia rejestracji odry w 1919 roku. Spadek zachorowań pomiędzy rokiem 1974 a 2002 wyniósł 99,95%. W dążeniu do eliminacji odry wymagana jest ciągła kontrola odsetków osób wrażliwych w poszczególnych grupach wieku (4) oraz kontrola genetyczna izolowanych szczepów wirusa odry.

W latach 1997-1998 zebrano surowice do przeglądu serologicznego w celu określenia poziomu przeciwciał odrowych w populacji osób w wieku od 1 roku życia do 30 lat. Zbadano 3 000 próbek surowic uzyskanych od osób zamieszkujących 6 wybranych losowo województw. Poziom przeciwciał odrowych w klasie IgG oznaczano immunoenzymatycznym testem ELISA używając komercyjnych zestawów odczynników (Enzygnost Anti-Mealses Virus/IgG, Test kit OWLN1.5) firmy Behringwerke. Próbkki surowic o mianie < 0,5 IU były określone jako „ujemne” to znaczy nie zawsze gwarantujące ochronę przed kliniczną postacią odry. Spośród 3 000 zbadanych surowic tylko w 4% stwierdzono poziom przeciwciał odrowych niższy niż 0,5 IU/ml. Średnia geometryczna mian przeciwciał odrowych (GMT) obliczona dla poszczególnych roczników zmieniała się w granicach 1,21 IU/ml dla osób w wieku 15 lat do 6,4 IU/ml w wieku 28 lat. Osoby, które nie były szczepione, a odporność swą zawdzięczają przechorowaniu odry, miały istotnie wyższy poziom przeciwciał odrowych w surowicy niż osoby, które uzyskały odporność w wyniku szczepienia (ryc. 1).

Najwyższy odsetek tzw. ujemnych surowic, jeśli chodzi o miano przeciwciał odrowych, stwierdzono w grupie wieku od 15 do 19 lat. Osoby w tym wieku zostały zaszczepione przeciwko odrze tylko raz w dzieciństwie. Spadek odporności przeciw odrze i brak kontaktu z antygenem przez wiele lat powodował wzrost odsetka osób wrażliwych w tej grupie.

Biorąc pod uwagę coraz niższą liczbę zachorowań i zapadalność oraz wysoki odsetek osób uodpornionych w populacji można wnioskować, że Polska jest w stanie osiągnąć eliminację odry rodzimej do 2007 roku czyli w terminie przewidzianym przez WHO. Wymaga to stałej kontroli odsetka osób wrażliwych w poszczególnych grupach wieku, uzupełniania szczepień w wykrytych grupach o zwiększonym odsetku osób wrażliwych na zakażenie wirusem odry, utrzymywania wysokiego odsetka osób zaszczepionych podstawowo oraz dawką przypominającą we wszystkich województwach, potwierdzania serologicznego wszystkich zgłoszonych przypadków podejrzanych o odrę.



Ryc. 1. Przegląd serologiczny w kierunku odry

Fig. 1. Measles serological survey

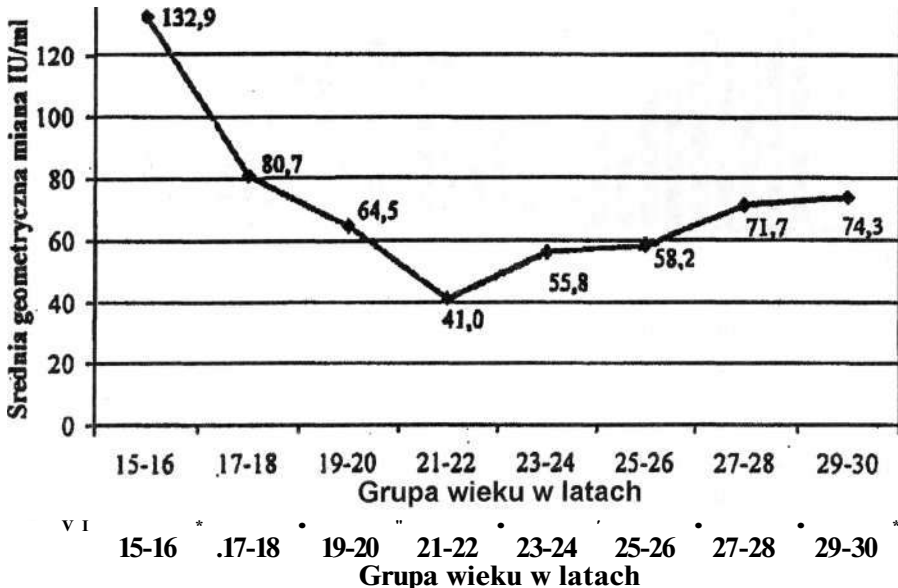
RÓŻYCZKA

Różyczka jest chorobą zakaźną, która u dzieci ma na ogół przebieg łagodny. Niebezpieczny jest jednak zespół różyczki wrodzonej, który może wystąpić w wyniku zakażenia wirusem różyczki kobiety nieuodpornionej, będącej w początkowym okresie ciąży. Wirus różyczki posiada właściwości teratogenne. Przechodząc przez łożysko może spowodować liczne uszkodzenia płodu w wyniku czego może dojść do poronienia, urodzenia martwego płodu, długotrwałego utrzymywania się zakażenia u noworodka lub wystąpienia licznych wad wrodzonych (5, 6). Uszkodzenia są tym cięższe im we wcześniejszym okresie ciąży nastąpiło zakażenie płodu. Głównym celem zwalczania różyczki jest zatem zapobieganie różyczce wrodzonej.

W Polsce w celu eliminacji różyczki wrodzonej wprowadzono w 1989 roku szczepienie dziewcząt w wieku 13 lat. Odsetki dziewcząt zaszczepionych w kolejnych rocznikach przekraczają 97%. Wprowadzone szczepienie nie wywarło istotnego wpływu na liczbę zachorowań i zapadalność na różyczkę. W obecnie obowiązującym schemacie szczepienia nie zapobiega się zachorowaniom i bezobjawowym zakażeniom wśród dzieci i młodzieży. W wyniku krążenia wirusa różyczki w populacji duży odsetek dziewcząt w 13 rż. już posiada naturalną odporność w wyniku przechorowania różyczki. Dla tych dziewcząt szczepienie stanowi dawkę przypominającą. Dla pozostałych dziewcząt, które nie uległy zakażeniu wirusem różyczki w dzieciństwie, szczepienie w 13 rż. stanowi szczepienie podstawowe.

Biorąc pod uwagę spadek odporności wraz z upływem czasu po szczepieniu oraz brak szczepień przeciw różyczce do 2000 r. w krajach sąsiadujących z Polską od wschodu i południa, szczepienie dziewcząt w 13 rż. wydawało się korzystniejsze, jeśli chodzi o zapobieganie różyczce wrodzonej niż szczepienie wszystkich dzieci w 2 rż. Aby zbadać stan odporności przeciw różyczce kobiet w wieku rozrodczym zbadano surowice 1 289

kobiet w wieku 15 - 30 lat w kierunku swoistych przeciwciał różyczkowych w klasie IgG. Próbkki surowic pochodziły ze szpitali z sześciu województw (mazowieckiego, wielkopolskiego, dolnośląskiego, lubelskiego, lubuskiego i podkarpackiego). Do oceny poziomu przeciwciał różyczkowych w surowicach używano handlowych zestawów do testu ELISA (ETI-RUBEK-G Plus Kit) firmy Virotech. Miano przeciwciał > 20 IU/ml przyjęto jako ochronne (chroniące przed reinfekcją).



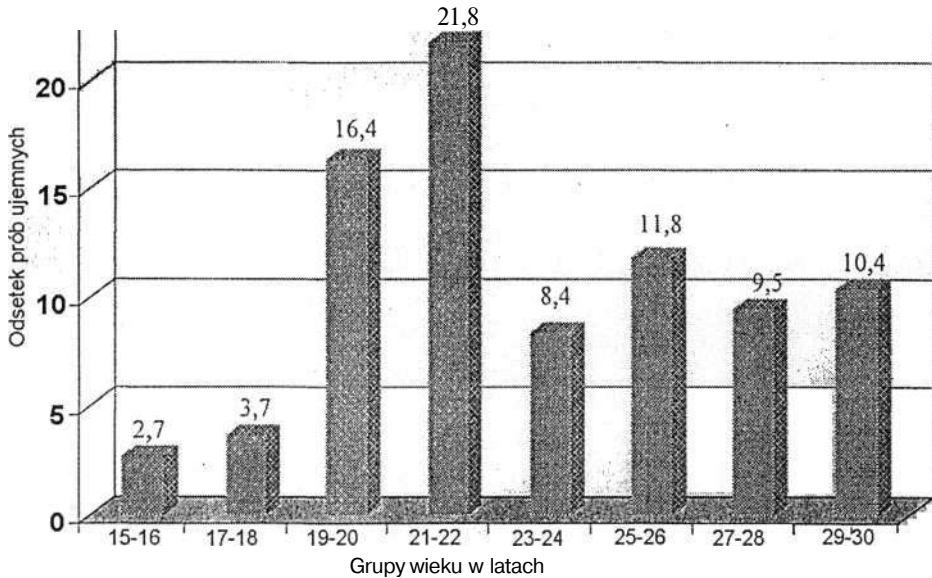
Ryc. 2. Poziom przeciwciał różyczkowych w grupach wieku

Fig. 2. Rubella antibody titres by age

Spośród 1 289 przebadanych próbek surowic 1 154 (89,5%) posiadało ochronny poziom przeciwciał różyczkowych. Wraz ze wzrostem wieku badanych kobiet obserwowano spadek miana przeciwciał (ryc. 2). Średnia geometryczna miara przeciwciał różyczkowych wynosiła 132,9 IU/ml w grupie kobiet w wieku 15 - 16 lat oraz 74,3 IU/ml w grupie kobiet w wieku 29 - 30 lat. Wśród badanych kobiet u 10,5% nie stwierdzono ochronnego miana przeciwciał. Największy spadek miana przeciwciał oraz najwyższy odsetek prób surowic ujemnych obserwowano w grupie kobiet w wieku od 21 do 22 lat (ryc. 3). Były to pierwsze roczniki objęte szczepieniami przeciw różyczce. Kobiety starsze zawdzięczały odporność przeciw różyczce głównie naturalnemu zakażeniu wirusem różyczki. Uzyskane przez nas wyniki potwierdzają wcześniejsze doniesienia (7-13) o spadku miana przeciwciał różyczkowych wraz z upływem czasu po szczepieniu.

Obecność kilkunastu procent kobiet wrażliwych na zakażenie wirusem różyczki w populacji kobiet w wieku rozrodczym stwarza poważne niebezpieczeństwo wystąpienia przypadków zespołu różyczki wrodzonej.

W Polsce zgłaszanie zespołu różyczki wrodzonej zostało wdrożone od 1997 r. Liczba zgłoszonych przypadków tego zespołu wahała się od 5 w roku 1997 do 1 w roku 2000 i 2 w roku 2001. Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki badań serologicznych, zalecenia



Ryc. 3. Przegląd serologiczny w kierunku różyczki. Odsetki prób ujemnych
 Fig. 3. Rubella serological survey. Proportion of negative serum samples

WHO oraz fakt, że od 2000 roku kraje sąsiadujące z Polską od wschodu i południa wprowadziły do swoich PSO szczepienie przeciwko różyczce, należałoby rozważyć możliwość zmiany schematu szczepienia przeciw różyczce w Polsce. Proponuje się wprowadzenie szczepienia dzieci w 2 rż. przeciw odrze, śwince i różyczce przy użyciu szczepionki potrójnej, a następnie podanie dawki przypominającej szczepionki przeciw różyczce tylko dziewczętom wchodzącym w okres prokreacyjny.

ŚWINKA

W krajach, w których nie prowadzi się szczepień przeciw śwince choroba ta jest przyczyną wielu powikłań zarówno u dzieci jak i u dorosłych (14).

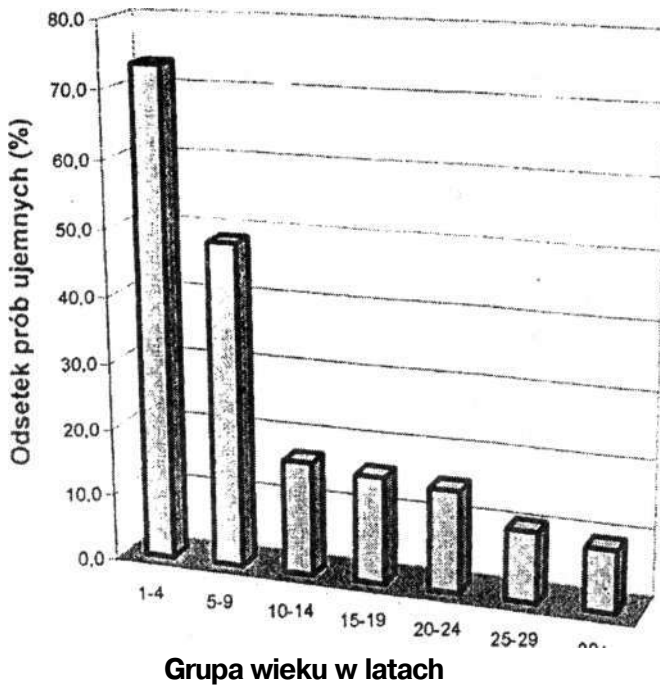
Polska, obok Francji, Włoch i Rumunii, należy do krajów o wysokiej zapadalności na świnkę, wahającej się w granicach od 50 do 560 przypadków na 100 000 mieszkańców. W Polsce szczepienie przeciw śwince należy do szczepień zalecanych. Osoby decydujące się na szczepienie przeciw śwince najczęściej wybierają szczepionkę potrójną przeciw odrze, śwince i różyczce. Część dzieci szczepiona jest szczepionką monowalentną przeciw śwince.

W tabeli I przedstawiono odsetek dzieci szczepionych podstawowo i dawką przypominającą przy użyciu szczepionki potrójnej przeciwko odrze, śwince i różyczce. Aby określić stan uodpornienia populacji przeciw śwince przeprowadzono przegląd serologiczny obejmujący 1 391 surowic pobranych od osób w wieku 1-38 lat. Do oceny poziomu swoistych przeciwciał IgG używano komercyjnych zestawów (Enzyme Immunoassay for the Determination of IgG antibodies to Mumps virus in Human Serum or

Tabela I. Odsetek dzieci zaszczepionych szczepionką potrójną przeciw odrze, śwince i różyczce

Table I. Proportion of children vaccinated with threevalent vaccine against measles, mumps and rubella

Rok	Szczepienie podstawowe (%)	Szczepienie przypominające (%)
1995	1,9	-
1996	5,5	-
1997	11,0	-
1998	14,1	-
1999	16,7	1,3
2000	22,7	3,1
2001	26,7	5,5

Ryc. 4. Przegląd serologiczny w kierunku świnki. Odsetki prób ujemnych
Fig. 4. Mumps serological survey. Proportion of negative serum samples

Plasma) firmy Virotech, Niemcy. Próbkę surowic o mianie < 9 j. uznano za ujemne. Wyniki testu ELISA wykazały, że odsetek surowic ujemnych malał w populacji wraz z wiekiem (ryc. 4). U dzieci w grupie wieku od 1 do 4 lat poziom surowic ujemnych stanowił 73,4%, ulegając obniżeniu do 48,5% w wieku od 5 do 9 lat oraz do 16,9%

w grupie od 10 do 14 lat. U osób powyżej 15 rż. odsetek osób uodpornionych na zakażenie wirusem świnki wynosił średnio około 85%, a powyżej 30 rż. powyżej 90%.

Przedstawione wyniki wykazują, że uzasadnione jest wprowadzenie szczepień przeciw śwince u dzieci w wieku od 12 do 24 miesięcy, wśród których około 75% jest wrażliwych na zakażenie dzikim wirusem świnki.

W Januszek-Seydlitz, B Bucholc, T Wysokińska, P Górka, G Gniadek

PREVALENCE OF ANTIBODIES AND VACCINATION AGAINST MEASLES, MUMPS AND RUBELLA IN POLISH POPULATION

SUMMARY

The data according number of cases and morbidity rates of measles, mumps and rubella as well as antibody prevalence against diseases above mentioned in Polish population were shown. The impact of mass vaccination on decreasing of measles incidence and number of reported rubella congenital syndrome was observed. The possibility of elimination these diseases in the near future was discussed.

PIŚMIENICTWO

1. Magdzik W. Choroba Heinego i Medina - porażenie dziecięce - poliomyelitis-polio. Rozkwit i agonia choroby w dwudziestym wieku. *Przegl Epidemiol* 2002;56:519-30.
2. World Health Organization. Regional Office for Europe. European Advisory Group on the Expanded Programme on Immunization. Measles. Report on the 13th Meeting. Paris, France, March, 4-10, 1997.
3. Naruszewicz-Lesiuk D. Odra w 2000 roku. *Przegl Epidemiol* 2002;56:227-33.
4. Duclos P, Reed S.C., Varughese P, i in. Measles in adults in Canada and the United States: implications for measles elimination and eradication. *Int J Epidemiol* 1999;28:141-6.
5. Mitchell LA, Ho MK, Rogers JE, i in. Rubella reimmunization: Comparative analysis of the immunoglobulin G response to rubella virus vaccine in previously seronegative and seropositive individuals. *J Clin Microbiol* 1996;22:10-8.
6. Miller E. Rubella infection in pregnancy: remaining problems. *Brith J Obstrect Gynecol* 1989;96:887-9.
7. Imbs D, Rudnicka H, Prus A. Serokonwersja naturalna i poszczepienna dla wirusa różyczki wśród studentek medycyny i kobiet zatrudnionych w zamkniętych zakładach służby zdrowia. *Przeg Epid* 1980;34:163-6.
8. Karaś Z, Błok R, Zabel Y, i in. Seroepidemiologiczne badania w kierunku cytomegalii i różyczki u kobiet ciężarnych i trudniących się nierządem. *Przegl Epidemiol* 1992;46:303-7.
9. Wiercińska-Drapało A, Flisiak R, Prokopowicz D. Różyczka jako problem kobiet w wieku rozrodczym. *Gin Pol* 1999;70:815-8.
10. Kopeć J, Zagórnjak-Nowosielska I. Ocena częstości występowania przeciwciał przeciw-różyczkowych i serokonwersji poszczepiennej u młodych kobiet. *Przegl Epidemiol* 1994; 48:475-9.
11. Christenson B, Bottiger M. Long-term follow-up study of rubella antibodies in naturally immune an vaccinated young adults. *Vaccine* 1994;12:41-5.
12. Davidkin I, Peltola H, Pauli, i in. Duration of rubella immunity induced by two-dose measles, mumps and rubella (MMR) vaccination. A 15-year follow-up in Finland. *Vaccine* 2000;18:3106-12.

13. Asaki T, Ueda K, Hidaka, i in. Twenty-three-year follow-up study of rubella antibodies after immunization in a closed population, and serological response to revaccination. *Vaccine* 1997;16:1791-5.
14. World Health Organization. Mumps virus vaccines. *Wkly Epidemiol Rec* 2001;76:345-55.

Adres autorów:

Wiesława Janaszek-Seydlitz

Zakład Badania Surowic i Szczepionek Państwowego Zakładu Higieny

ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa

tel.: +48 22 542-13-68

e-mail: wjanaszek@pzh.gov.pl