

Joanna Siennicka, Agnieszka Trzcńska, Włodzimierz Gut

## ODPORNOŚĆ DLA WIRUSA KLESZCZOWEGO ZAPALENIA MÓZGU (KZM) W POPULACJI PRACOWNIKÓW LEŚNYCH Z TERENU BIAŁOWIEŻY

### IMMUNITY AGAINST TICK BORNE ENCEPHALITIS VIRUS (TBE) IN POPULATION OF FOREST WORKERS IN BIALOWIEZA

Zakład Wirusologii  
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – PZH w Warszawie

#### STRESZCZENIE

W Polsce co roku rejestruje się ponad 200 zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu (kzm), co stanowi około połowy wszystkich rejestrowanych przypadków zapalenia mózgu o etiologii wirusowej. Odporność uzyskana w wyniku szczepienia szczepionką inaktywowaną trwa przez określony czas, zależny od liczby dawek i indywidualnych cech osoby szczepionej.

Celem pracy było określenie częstości występowania przeciwciał klasy IgG przeciwko wirusowi kzm wśród leśników i pracowników Białowieskiego Parku Narodowego z uwzględnieniem przebytych szczepień przeciwko kzm.

W grupie 59 osób z udokumentowaną historią szczepienia u 54 (91,5%) osób wykazano obecność przeciwciał anty-kzm IgG, natomiast w pozostałej grupie 32 osób (nieszczepionych, bądź dla których nie podano informacji o szczepieniu) seropozytywnych było 26 (81,3%). W grupie osób szczepionych analizowano zależność wartości współczynnika określającego poziom przeciwciał (VE), wieku i okresu czasu, jaki upłynął od ostatniego szczepienia. Dla maksymalnie niekorzystnych wartości (wiek=60; wyraz wolny równania regresji pomniejszony o wartość dwóch odchyłek standardowych) poziom przeciwciał odpowiadający wartości VE=11 (dolna wartość graniczna dla wyniku pozytywnego) utrzymuje się 2,72 roku od czasu ostatniego szczepienia. Wynik ten potwierdza zalecenia dotyczące konieczności stosowania dawki uzupełniającej po okresie 3-5 lat, przy czym należy rozważyć zalecenie o konieczności doszczepiania osób w wieku 60 lat i powyżej, nie rzadziej, niż co 3 lata.

**Słowa kluczowe:** wirus kleszczowego zapalenia mózgu; szczepienie; anty-kzm IgG

#### ABSTRACT

In Poland, 200 cases of tick borne encephalitis are annually registered. It is about half of all registered cases of viral encephalitis. Immunity acquired after vaccination with TBE inactivated vaccine persists defined time dependent on number of dose of vaccine and individual features of vaccinated person.

The aim of this paper was to determine the frequency of IgG antibodies against TBE virus among forestry workers from Białowieża National Park with regard to information about vaccination against TBE virus.

In the group of 59 persons vaccinated against TBE virus, 54 (91.5%) had IgG antibodies against TBE virus. In the group of 32 persons (non-vaccinated or for whom the information about vaccination was not given) 26 (81.3%) were seropositive.

Relationships between VE value (determining level of antibodies), age and period passed from the last dose of vaccination were analysed. Taken to account the most disadvantageous circumstances (age=60, regression intercept minus two standard deviation) antibodies level of VE=11 (lower limit of positive result) remains for 2,72 years from last dose of vaccine against TBE virus. This result confirm recommendation about necessity to use of complementary dose within 3-5 years, at the same time it should be considered recommendation of necessity of revaccination persons 60 years old or above as frequently as every 3 years.

**Key words:** tick borne encephalitis virus; vaccination; anti-TBE IgG

## WSTĘP

W Polsce co roku rejestruje się ponad 200 zachorowań na kleszczowe zapalenie mózgu (kzm), co stanowi około połowy wszystkich rejestrowanych przypadków zapalenia mózgu o etiologii wirusowej (1). Zapadalność w latach od 2003 do 2007 roku wynosiła od 0,46 do 0,89 / 100 tys. mieszkańców, przy czym najwyższa była w województwach podlaskim i warmińsko-mazurskim, w 2007 roku odpowiednio 8,2 i 6,45 / 100 tys. (2). Związane jest to z endemicznym występowaniem wirusa kzm w kleszczach na tych obszarach, co zostało stwierdzone na podstawie badań przeprowadzonych już w latach 60-tych XXw. (3, 4), oraz potwierdzone wynikami badań z ostatnich lat (5, 6, 7, 8). Należy jednak podkreślić, że sytuacja jest dynamiczna i jak wykazały ostatnie badania, wirus może występować również poza obszarami uznawanymi do tej pory za endemiczne (9).

W tej sytuacji istotnego znaczenia nabiera zapobieganie zakażeniu kzm. Jest to możliwe dzięki istnieniu skutecznej szczepionki. Stosowana jest szczepionka inaktywowana, dająca poziom uodpornienia do 98% po 3 dawkach (10). Wiadomo przy tym, że odporność uzyskana w wyniku szczepienia szczepionką inaktywowaną trwa przez określony czas, zależy od liczby dawek i indywidualnych cech osoby szczepionej.

Celem pracy było określenie częstości występowania przeciwciał klasy IgG przeciwko wirusowi kleszczowego zapalenia mózgu wśród pracowników leśnych z terenu Białowieży, z uwzględnieniem historii ich szczepienia przeciwko kzm.

## MATERIAŁ I METODY

Obecność przeciwciał dla wirusa kzm badano w surowicach pobranych od osób zdrowych (n=91), leśników i pracowników Białowieżskiego Parku Narodowego. Próbkę surowicy uzyskano dzięki uprzejmości *Pani Prof. S. Tylewskiej-Wierzbanowskiej* i pracowników jej zespołu z Samodzielnej Pracowni Riketsji, Chlamydii i Krętków Odzwierzęcych NIZP-PZH. Wraz z surowicami otrzymano informacje na temat wieku badanych osób. Ponadto od 59 osób uzyskano informacje na temat ich szczepień przeciwko kzm.

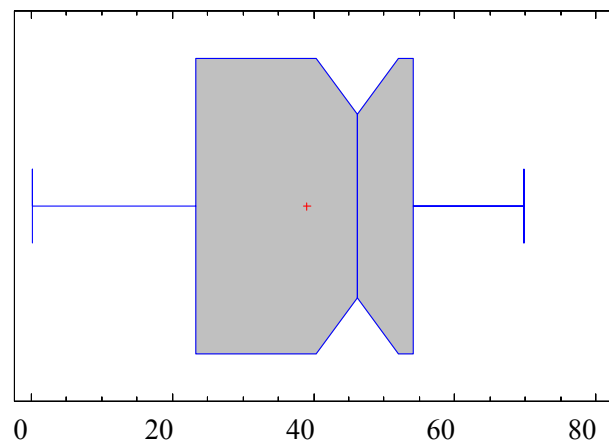
W surowicach, metodą immunoenzymatyczną ELISA oznaczano obecność swoistych dla wirusa kzm przeciwciał klasy IgG (FSME/ESME ELISA IgG/IgM Testkit, Genzyme Diagnostics VIROTECH). Badania wykonywano zgodnie z instrukcją podaną przez producenta. Próbkę badano w rozcieńczeniu 1:100 w jednokrotnym powtórzeniu. Wyniki wyrażano w jednostkach VE definiowanych jako stosunek absorbancji (OD) próbki badanej do średniej wartości OD kontroli cut-off pomnożone przez 10. Za ujemne przyjmowano wyniki

badania, dla których  $VE < 9$ , za dodatnie, gdy wartość  $VE > 11$ . W przypadku wartości zawartych w przedziale od 9 do 11 wyniki uznawano za wątpliwe.

Statystyczną analizę otrzymanych wyników przeprowadzono z użyciem programu Statgraphics™ centurion ver.XV (STATPOINT Inc.).

## WYNIKI I ICH PODSUMOWANIE

W badaniu 91 surowic uzyskano 78 (85,7%) wyników dodatnich, 2 (2,2%) wyniki wątpliwe oraz 11 (12,1%) ujemnych. Analiza rozkładu wartości współczynnika VE wykazała, że wyniki wątpliwe bardziej przynależą do zbioru wartości dodatnich niż do wyników ujemnych, dlatego też w dalszej analizie wyniki wątpliwe traktowano jako dodatnie. Średnia wartość współczynnika VE dla poziomu przeciwciał anti-kzm IgG w badanej grupie wyniosła  $38,96 \pm 19,79$  (ryc.1).



Wartość współczynnika VE

Ryc. 1. Wyniki ilościowego oznaczenia swoistych dla wirusa kzm IgG w badanych surowicach (Box-and-Whisker Plot)

Fig.1. Quantitative results of serum specific anti-TBE virus IgG investigation (Box-and-Whisker Plot)

W grupie 59 osób z udokumentowaną historią szczepienia przeciwko wirusowi kleszczowego zapalenia mózgu (KZM-V) u 54 (91,5%) osób wykazano obecność przeciwciał anti-kzm IgG, natomiast w pozostałej grupie (KZM-NV) 32 osób (nieszczepionych, bądź dla których nie podano informacji o szczepieniu) seropozytywnych było 26 (81,3%). Średnia wartość współczynnika VE dla osób seropozytywnych w grupie KZM-V wyniosła  $45,5 \pm 14,9$  natomiast w grupie KZM-NV  $41,2 \pm 15,1$  ( $t=1,2$ ;  $P_0=0,23$ ). Wiek osób w obu grupach był porównywalny:  $47,2 \pm 9,3$  oraz  $44,8 \pm 14,4$  odpowiednio ( $t=0,96$ ;  $P_0=0,34$ ).

Czas, jaki upłynął od ostatniego szczepienia wahał się od 0 (szczepienie w roku badania) do 7 lat; średnio

wyniósł 2,7 roku (mediana: 2 lata). Zależność wartości współczynnika VE dla poziomu przeciwciał anty-kzm IgG a czasem, jaki upłynął od ostatniego szczepienia przedstawiono na rycinie 2. U 5 osób, w surowicach których nie wykazano obecności przeciwciał anty-kzm IgG, od momentu podania ostatniej dawki szczepionki upłynęły 2 (3 osoby) i 5 lat (2 osoby).

W grupie osób z udokumentowaną historią szczepień analizowano zależność wartości współczynnika VE oraz wieku osób badanych i okresu czasu, jaki upłynął od ostatniego szczepienia (w latach). Analiza regresji wieloczynnikowej wykazała istnienie korelacji między tymi zmiennymi ( $P_0 < 0,012$ ;  $r^2 = 11,8$ ). Wzór opisujący te relacje ma postać:

$$VE = 73,25 - 0,518 * \text{wiek} - 2,574 * \text{czas od ostatniego szczepienia}$$

Stwierdzono istotność statystyczną zarówno dla wartości wyrazu wolnego ( $73,25 \pm 12,09$ ;  $P_0 < 0,0001$ ), jak i współczynnika wieku ( $-0,518 \pm 0,25$ ;  $P_0 < 0,042$ ) oraz współczynnika związanego z czasem upływającym od ostatniego szczepienia ( $-2,574 \pm 1,21$ ;  $P_0 < 0,039$ ).

Wartości ujemne współczynników dla zmiennych wieku i czasu upływającego od ostatniego szczepienia wskazują, że u osób starszych szczepionka indukuje słabszą odpowiedź niż u osób młodszych oraz, co jest oczywiste, że w miarę czasu od ostatniego szczepienia poziom przeciwciał IgG swoistych dla wirusa kzm ulega obniżeniu. Ponieważ wyraz wolny odpowiada w tym równaniu optymalnemu poziomowi przeciwciał uzyskanemu w optymalnym czasie po pełnym uodpornieniu, można w przybliżeniu ocenić czas utrzymywania się poziomu chroniącego przed zakażeniem (wynik dodatni oznaczenia serologicznego, w tym wypadku  $VE \geq 11$ ). Dla maksymalnie niekorzystnych wartości (wiek=60; wyraz wolny równania regresji pomniejszony o wartość dwóch odchyłeń standardowych) poziom przeciwciał odpowiadający wartości  $VE=11$  utrzymuje się 2,72 roku od czasu ostatniego szczepienia. Wynik ten potwierdza zalecenie konieczności stosowania dawki uzupełniającej w okresie 3-5 lat. Ponadto należy rozważyć zale-

cenie konieczności doszczepiania osób w wieku 60 lat i powyżej nie rzadziej niż co 3 lata.

## PIŚMIENNICTWO

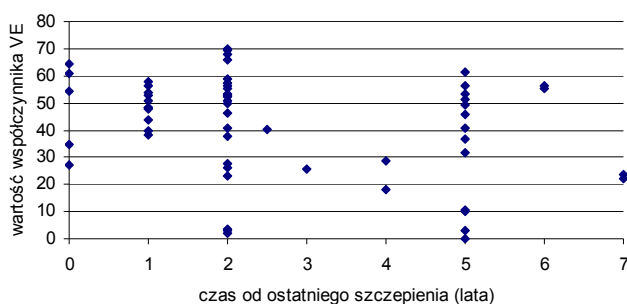
1. Rosińska M. Zapalenie mózgu arbowirusowe. W: Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A, red. Choroby zakaźne i pasożytnicze – epidemiologia i profilaktyka. Wyd 6. Bielsko-Biała:  $\alpha$ -medica Press;2007:404-7.
2. Czarkowski MP, Kondej B, Cielebąk E, Stępień E. Szczepienia ochronne w Polsce w 2004 roku. Zakład Epidemiologii PZH, Departament Przeciwepidemiczny GIS, Warszawa 2005. [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2004/Sz\\_2004.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2004/Sz_2004.pdf).
3. Wróblewska Z, Dobrzyński L, Olkowska D, Magdzik W, Zaleska H. A serologic survey of the healthy population of Poland for encephalitis arboviruses in the years 1965-67. *Przeegl Epidemiol* 1968;22:293-307.
4. Wróblewska-Mularczykowa Z, Żabicka J, Nawrocka E, Olkowska D, Taytsch-Kapulkin FZ. Occurrence of arbovirus antibodies in foresters in Poland in 1971-1972. *Acta Microbiol Pol* 1973;5:123-30.
5. Prokopowicz D, Bobrowska E, Bobrowski M, Grzeszczuk A. Prevalence of antibodies against tick-borne encephalitis among residents of north-eastern Poland. *Scand J Infect Dis* 1995;27:15-6.
6. Grygorczuk S, Mierzyńska D, Zdrodowska A, Zajkowska J, Pancewicz S, Kondrusik M, Świerzbńska R, Pyszmont J, Hermanowska-Szpakowicz T. Tick-borne encephalitis in north-eastern Poland in 1997-2001: a retrospective study. *Scand J Infect Dis* 2002;34:904-9.
7. Kondrusik M, Biedzińska T, Pancewicz S, Zajkowska J, Grygorczuk S, Świerzbńska R, Saniutycz-Kuroczycki S, Hermanowska-Szpakowicz T. Tick-borne encephalitis (TBE) cases in Białostocki and Podlaski regions in years 1993-2002. *Przeegl Epidemiol* 2004;58:273-80.
8. Zajkowska J, Kondrusik M, Zajkowska O, Kuśmierczyk J, Czupryna P, Pancewicz S. Statystyczna analiza wpływu czynników meteorologicznych na kleszczowe zapalenie mózgu w Białymstoku. *Przeegl Epidemiol* 2008;62:453-60.
9. Stefanoff P, Siennicka J, Kaba J, Nowicki M, Ferenczi E, Gut W. Identification of new endemic tick-borne encephalitis foci in Poland – a pilot seroprevalence study in selected regions. *Int J Med Microbiol* 2008;298:102-7.
10. Gut W. Szczepionka przeciwko kleszczowemu zapaleniu mózgu. W: Magdzik W, Naruszewicz-Lesiuk D, Zieliński A, red. Wakcynologia. Wyd 2. Bielsko-Biała:  $\alpha$ -medica Press;2007:403-4.

Otrzymano: 25.01.2010 r.

Zaakceptowano do druku: 22.02.2010 r.

### Adres do korespondencji:

doc.dr hab. Joanna Siennicka  
Zakład Wirusologii NIZP-PZH  
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa  
e-mail: [jsiennicka@pzh.gov.pl](mailto:jsiennicka@pzh.gov.pl)



Ryc. 2. Zależność wartości współczynnika VE od czasu jaki upłynął od ostatniego szczepienia

Fig.2. Relationships between VE value and period passed from the last dose of vaccination