

ODPORNOŚĆ ZBIOROWISKOWA I BADANIE EFEKTYWNOŚCI SZCZEPIEŃ

Andrzej Zieliński, Paweł Stefanoff
Zakład Epidemiologii
Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: Andrzej Zieliński

Praca zawiera definicje pojęcia efektywności szczepień i opis podstawowych metod badania skuteczności szczepionek oraz szczepień. Przedstawiono typy badań epidemiologicznych służących do oceny szczepień oraz źródła błędów najczęściej spotykanych w tych badaniach. Zamieszczono wzory do wyliczania współczynnika efektywności szczepień dla badań kohortowych oraz kliniczno-kontrolnych. Przedstawiono definicje oraz sposoby szacowania wskaźników odporności zbiorowiskowej w zastosowaniu do badania efektywności szczepień.

Słowa kluczowe: efektywność szczepień, skuteczność szczepionki, odporność zbiorowiskowa

Key words: vaccination effectiveness, vaccine efficacy, herd immunity

Należy na wstępie zaznaczyć, że nie ma szczepionek w 100% skutecznych. Programy szczepień są skonstruowane tak, by chronić przed zachorowaniem całą populację, czyli zarówno tych, którzy byli, jak i tych, którzy nie byli zaszczepieni. W populacji poddanej szczepieniom mamy więc zaszczepionych i niezaszczepionych, i w każdej z tych grup tych, co zachorowali (lub zachorują) i tych co nie zachorowali i nie zachorują. Z faktu wystąpienia choroby u osoby zaszczepionej nie możemy wyciągać wniosku, że szczepionka jest nieskuteczna, tak jak na podstawie obserwacji, że osoba nie zaszczepiona pozostaje zdrowa, nie możemy zaprzeczać potrzebie przeprowadzania szczepień. W związku z tym nie jest paradoksem, że wraz ze wzrostem stanu zaszczepienia całej populacji, wśród chorych wzrasta odsetek osób, które były szczepione, choć wśród szczepionych odsetek chorych nie wzrasta.

Skuteczność szczepionki dotyczy jej zdolności zapobiegania chorobie w warunkach możliwie zbliżonych do „idealnych” przy wyeliminowaniu zdarzeń przypadkowych mogących zmieniać tę zdolność. Skuteczność zaś szczepień odnosi się do zdolności zapobiegania chorobie przez szczepienia wykonywane w przychodniach i gabinetach lekarskich w warunkach tzw. „życia codziennego”. Należy stosować inne metody w badaniach epidemiologicznych skuteczności szczepień i inne w ocenie skuteczności szczepionek (1, 2).

Badanie skuteczności szczepionek

Skuteczna szczepionka, to taka, która prawidłowo podana osobie podatnej chroni ją przed zakażeniem, jakie może nastąpić w przypadku narażenia tej osoby na czynnik zakaźny. Skuteczność szczepionki (efficacy) jest badana wstępnie w II fazie badań klinicznych w postaci jej zdolności do wywołania odpowiedzi immunologicznej objawiającej się serokonwersją, wzrostem miana przeciwciał lub wystąpieniem reakcji komórkowej np. w postaci aktywacji cytotoksycznych limfocytów T. Jednak zasadnicze badanie skuteczności szczepionki dokonywane jest w fazie III, w porównawczych badaniach klinicznych. Badania te odbywają się na odpowiednio licznych próbach osób podatnych na zakażenie w warunkach ściśle kontrolowanych. Najwłaściwszym układem takich badań są losowo dobrane kohorty osób szczepionych i niezaszczepionych w warunkach podwójnej anonimowości z zastosowaniem placebo, tzn. że ani badany, ani badający nie zna stanu zaszczepienia osób badanych. Aby wyniki badania mogły stanowić podstawę oceny skuteczności szczepionki, powinny być ściśle przestrzegane zasady właściwego jej podawania, a osoby z grup badanej i kontrolnej powinny różnić się od siebie jak najmniej pod względem cech, które mogłyby wpływać na podatność na chorobę. W warunkach tak przeprowadzonych badań, obserwację, że osoby szczepione rzadziej chorują na daną chorobę niż niezaszczepio-

ne, można odnieść do skuteczności szczepionki z pominięciem wpływu okoliczności jej przechowywania i sposobu podania, ponieważ te czynniki poddane są ścisłej kontroli.

Badanie skuteczności szczepień

Jeżeli badamy skuteczność szczepień (*effectiveness*) przeprowadzanych w warunkach rutynowych, uzyskany rezultat zależy nie tylko od skuteczności szczepionki, ale również od stopnia zaszczepienia populacji, przestrzegania warunków przechowywania i transportu szczepionek, staranności wykonywania szczepień i innych okoliczności, które nie podlegają już tak ścisłej kontroli jak w sytuacji badań klinicznych (3). Ostateczny efekt programu szczepień zależy ponadto od sytuacji epidemiologicznej danej choroby, jej rozpowszechnienia w różnych grupach społecznych, a w związku z tym różnic w stopniu narażenia na zachorowanie osób podatnych w tych grupach.

Poza ochroną indywidualną osób zaszczepionych, przeprowadzane szczepienia zmniejszają liczbę osób chorych w populacji, a wśród osób zdrowych liczbę podatnych, a tym samym zmniejszają prawdopodobieństwo styczności osoby podatnej z osobą chorą, czyli prawdopodobieństwo narażenia na zakażenie. To zjawisko nosi nazwę odporności zbiorowiskowej, w innej terminologii: odporności populacji (*ang. herd immunity, population immunity*).

Podstawową miarą oceny skuteczności szczepionek i szczepień jest równanie Greenwood-Youle'a:

$$VE\% = \frac{I_u - I_v}{I_u} \times 100$$

gdzie VE oznacza skuteczność szczepionki, I_u zapadalność nieszczepionych, a I_v zapadalność szczepionych.

Różnica w zapadalności nieszczepionych i szczepionych stanowi frakcję prewencyjną i odpowiada tej części zapadalności, której zapobiegnięto przez szczepienia. Cały zaś ułamek wskazuje jaką część zachorowań oczekiwanych bez stosowania szczepień stanowią te potencjalne zachorowania, których uniknięto dzięki szczepieniom. Skuteczność szczepionki stanowi więc oszacowanie tego odsetka zachorowań, których można uniknąć dzięki szczepieniom oszczędzając całą populację.

Proste przekształcenie powyższego równania daje następującą formułę:

$$VE\% = (1 - \frac{I_v}{I_u}) \times 100$$

Zauważmy, że stosunek $I_v/I_u = RR$ określa ryzyko względne. Zatem skuteczność szczepionki stanowi dopełnienie do jedności ryzyka względnego zachorowania szczepionych w porównaniu z nieszczepionymi.

Naturalną górną granicą skuteczności szczepionki jest 100%, granica dolna może osiągać wartości ujemne, w przypadku, gdy szczepionka wywołuje chorobę, której miała zapobiegać. Może to nastąpić na przykład w wyniku błędu produkcji, który by spowodował, że szczep bakterii nie został zabity lub dostatecznie atenuowany (4, 5, 6).

Należy tu z naciskiem podkreślić, że badanie skuteczności szczepień musi być przeprowadzone w układzie badawczym, który zapewnia przypisanie stanu choroby i stanu zaszczepienia poszczególnym osobom. W tym celu nie wystarczy poddać populację szczepieniom i obserwować zmiany zapadalności. Próba oceny związku przyczynowego na podstawie danych zbiorczych populacji nie jest uprawniona metodologicznie i nosi nazwę błędu ekologicznego (*ecological fallacy*). Błędowi tego można uniknąć stosując badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne.

Prowadzenie badań skuteczności szczepień w układzie kohorty wiąże się z poważnymi kosztami i trudnościami logistycznymi, szczególnie, gdy choroba, przeciw której stosowana jest szczepionka, występuje rzadko. Wtedy uzyskanie znamienych wyników wymaga dobrania prób populacyjnych o dużej liczebności. Łatwiej badania skuteczności szczepień przeprowadzać jako badania kliniczno-kontrolne. Należy jednak wtedy pamiętać, że formuła Greenwood-Youle'a dostosowana do tego typu badań daje przybliżony wynik,

o mniejszej dokładności, a co ważniejsze badania kliniczno-kontrolne nie pozwalają na oszacowanie zapadalności w grupach osób szczepionych i nieszczepionych (4).

Jeżeli badania przeprowadzamy w układzie kohorty, możemy określić ryzyko zachorowania na podstawie zapadalności, a ryzyko względne możemy wyliczyć bezpośrednio z uzyskanych wyników. Jeśli zaś prowadzimy badania kliniczno-kontrolne używamy stosunku szans (*odds ratio* - *OR*), które tylko w przypadku chorób rzadkich daje akceptowalne przybliżenie stosunku ryzyka. Należy jednak pamiętać, że oszacowanie to jest zawsze zawyżone.

$$VE\% = (1 - \frac{I_u}{I_u}) \times 100 = (1 - RR) \times 100 \approx (1 - OR) \times 100$$

W praktyce wygląda to tak, że w badaniach kohort wyliczamy ryzyko zachorowania w kohorcie zaszczepionych oraz w kohorcie niezaszczepionych i na ich podstawie wyliczamy stosunek ryzyka czyli ryzyko względne. W tym celu rozpatrujemy kohorty zaszczepionych i nie zaszczepionych. A następnie w każdej z tych kohort wyliczamy ryzyko zachorowania, czyli proporcję tych, którzy zachorowali w stosunku do liczebności kohorty. Stosunek ryzyka stanowi iloczyn tych proporcji.

W badaniach kliniczno-kontrolnych szacowany jest stosunek szans. Sposób wyliczania tego wskaźnika sprawia, że stosunek szans zaszczepienia, ze względu na stan choroby (chory/zdrowy), ma tę samą wartość liczbową, co stosunek szans zachorowania ze względu na stan zaszczepienia. W tym typie badań grupę przypadków stanowią osoby, które zachorowały, a grupę kontrolną, pochodzące z tej samej populacji co przypadki, osoby, które nie zachorowały. W obu grupach określamy stan zaszczepienia i na tej podstawie wyliczamy stosunek szans z tabeli czteropolowej.

	Chorzy	Zdrowi	Sumy wierszy
Szczepieni	a	b	a+b
Nieszczepieni	c	d	c+d
Sumy kolumn	a+c	b+d	a+b+c+d

Badanie kohort:

$$\text{Ryzyko zachorowania szczepionych} = \frac{a}{a+b}$$

$$\text{Ryzyko zachorowania niezaszczepionych} = \frac{c}{c+d}$$

$$\text{Ryzyko względne (stosunek ryzyka)} = RR = \frac{a(c+d)}{c(a+b)}$$

Badanie kliniczno-kontrolne:

$$\text{Szanse zaszczepienia chorych} = \frac{a}{c}$$

$$\text{Szanse zaszczepienia zdrowych} = \frac{b}{d}$$

$$\text{Stosunek szans zaszczepienia chorych i zdrowych: } OR_{\text{zaszczepienia}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

$$\text{Szanse zachorowania szczepionych} = \frac{a}{b}$$

$$\text{Szanse zachorowania niezaszczepionych} = \frac{c}{d}$$

$$\text{Stosunek szans zachorowania szczepionych i niezaszczepionych: } = OR_{\text{zachorowania}} = \frac{\frac{a}{b}}{\frac{c}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

Zatem w badaniach kliniczno-kontrolnych wyliczamy stosunek szans zaszczepienia ze względu na zachorowanie i korzystając z tego, że jest on równy stosunkowi szans zachorowania ze względu na zaszczepienie, stosujemy go jako przybliżenie ryzyka względnego zachorowania szczepionych i nieszczepionych.

Rozważmy kilka podstawowych zakłóceń w badaniach skuteczności szczepionek, które mogą znaleźć swe odbicie w wyliczonym wskaźniku VE.

1. Jeżeli zmiany czułości i swoistości rozpoznań są nie różnicowe - takie same wśród szczepionych jak i nieszczepionych - wtedy VE nie ulega zmianie.
2. Niższa czułość rozpoznań (wyniki fałszywie ujemne) wśród szczepionych niż wśród nieszczepionych powoduje fałszywy wzrost VE. Odwrotnie, wyższa czułość rozpoznań wśród szczepionych zaniża oszacowanie VE.
3. Niższa swoistość rozpoznań (wyniki fałszywie dodatnie) wśród szczepionych niż wśród nieszczepionych powoduje fałszywe zmniejszenie VE. Odwrotnie wyższa swoistość wśród szczepionych zawyża oszacowanie VE.

Innym potencjalnym źródłem błędów w ocenie skuteczności szczepień może być fałszywe zaklasyfikowanie osób szczepionych jako nieszczepionych.

1. W badaniach kohort, każdy błąd klasyfikacji ze względu na stan zaszczepienia zmniejsza oszacowaną wartość VE. Dzieje się tak, gdy szczepieni są klasyfikowani jako nieszczepieni i gdy nieszczepieni jako szczepieni.
2. W badaniach kliniczno-kontrolnych, w grupie przypadków zaklasyfikowanie szczepionych jako nieszczepionych zawyża oszacowanie VE, zaś w grupie kontroli ten sam błąd zaklasyfikowania obniża oszacowanie VE. I na odwrót.

Kolejnym poważnym źródłem błędów w ocenie skuteczności szczepień w badaniach kohort bywa dobór grup osób szczepionych i nieszczepionych z populacji różniących się między sobą pod względem podatności na chorobę lub ryzyko kontaktu z nią, a w badaniach kliniczno-kontrolnych podobne różnice w rekrutacji przypadków i kontroli. Może być to na przykład dobór osób z różnych grup wiekowych lub socjo-ekonomicznych.

W ocenie czy dana osoba była szczepiona czy nie, należy przy prowadzeniu badań skuteczności szczepionki brać pod uwagę nie tylko fakt wykonania szczepienia, ale jeżeli dane szczepienie jest wykonywane u jednej osoby wielokrotnie, również ich liczbę, aby porównywać osoby o tym samym stopniu zaszczepienia. Osoby z niekompletnymi szczepieniami powinny być wykluczone z badania, lub włączane do grupy osób nieszczepionych. Oczywiście należy porównywać ten sam typ szczepionki i nie umieszczać w jednej grupie osób zaszczepionych różnymi typami szczepionek względnie pochodzącymi od różnych producentów.

Ocena wskaźnika skuteczności szczepień pozostawia możliwości interpretacyjne, które wymagają pewnego komentarza. Czy VE równe 90% znaczy, że pośród szczepionych 90% osób ma pełną odporność, a pozostałe 10% nie ma żadnej odporności, czy też każdy szczepiony ma obniżoną o 90% podatność na zakażenie, co znaczyłoby, że jest chroniony w 90% możliwych kontaktów z czynnikiem zakaźnym. Znajomość samego VE nie pozwala na wybór jednej z dwu przedstawionych wyżej możliwości interpretacyjnych, ale w oparciu o szerszą nieco wiedzę o szczepieniach możemy wskaźnik ten interpretować różnie w różnych sytuacjach. Szczepienia żywymi atenuowanymi szczepionkami przeciw niektórym chorobom wirusowym dają sytuację bliższą pierwszej z wymienionych możliwości. W przypadkach skutecznego szczepienia tymi szczepionkami miana przeciwciał są wysokie i utrzymują się długo dając skuteczne, niemal pewne zabezpieczenie przed zachorowaniem, ale pozostaje grupa szczepionych, u których efekt ten nie następuje, albo jak w przypadku polio, efekt szczepienia może dotyczyć tylko niektórych szczepów wirusa, a innych nie. Natomiast szczepionki zawierające drobnoustroje zabite lub części ich ko-

¹ Czułość i specyficzność są podstawowymi pojęciami analizy testów diagnostycznych. Miarą czułości jest niski odsetek lub brak wyników fałszywie ujemnych (osoby w rzeczywistości „chore” — dodatnie są dodatnie w testach). Miarą swoistości jest mały odsetek lub brak wyników fałszywie dodatnich (osoby w rzeczywistości „zdrowe” - ujemne są ujemne w testach).

morek dają zwykle niższe miana przeciwciał chroniąc przed zakażeniem w wypadku niektórych kontaktów, a w innych nie. Duża dawka zakażająca może przełamać barierę uodpornienia. Taka sytuacja poddaje się lepiej interpretacji drugiego z wymienionych wyżej typów. Prawdopodobnie w większości przypadków efekt ostateczny jest rezultatem współwystępowania obu wymienionych wyżej komponent.

Terenowe badania skuteczności szczepień stanowią bardzo istotny element oceny szczepień i szczepionek w warunkach realnego życia. Są one szczególnie wskazane wtedy, gdy zapadalność nie spada, albo spada mniej niż należałoby tego oczekiwać na podstawie badań przeprowadzonych przed rejestracją szczepionki. Podobnie obserwacja dużej liczby przypadków choroby wśród szczepionych wymaga zbadania w warunkach terenowych czy mamy do czynienia z nieskutecznością szczepionki z powodu wad produkcji, czy niewłaściwego jej przechowywania i transportu, czy też z błędną oceną pokrycia szczepieniami populacji.

W ocenie skuteczności szczepień bardzo jest ważne określenie trwałości uodpornienia. Odporność uzyskana dzięki szczepieniu, podobnie jak pamięć immunologiczna, rzadko trwa do końca życia. Zwykle z upływem czasu zmniejsza się, a następnie zanika. Z reguły uodpornienie uzyskane w wyniku szczepienia trwa krócej niż uodpornienie w wyniku przebycia choroby. Czas trwania uodpornienia można ocenić na podstawie porównawczych badań seroprewalencji populacji zaszczepionej w różnych odstępach czasu od chwili wykonania szczepień, albo na podstawie porównywania zapadalności szczepionych i niezszczepionych w rocznikach o różnym odstępie czasowym od ostatniego szczepienia. W ocenie efektywności szczepień można nie tylko porównywać ze sobą zapadalność, ale również ciężkość objawów chorobowych. Bywa bowiem, że po latach szczepienie już nie chroni przed zakażeniem, ale jego działanie manifestuje się lżejszym przebiegiem zakażenia. Z takim zjawiskiem mamy do czynienia w przypadku szczepień przeciw ospie prawdziwej.

Odporność zbiorowiskowa

Istotą odporności zbiorowiskowej jest zmniejszenie się szans zachorowania osobnika nie uodpornionego wraz ze wzrostem proporcji osób uodpornionych w danej populacji (7). Pojęcie to ma zatem zastosowanie do chorób szerzących się przez zakażenia jednych osobników przez drugich, czyli do chorób zaraźliwych. W epidemiologii takich chorób zakaźnych jak tężec, których czynnik etiologiczny jest szeroko obecny w środowisku, ale które nie przenoszą się z człowieka na człowieka, pojęcie odporności zbiorowiskowej nie ma zastosowania. Podobnie w przypadku wścieklizny szerzenie się choroby odbywa się poza środowiskiem ludzkim i szczepienia przednarażeniowe chronią wyłącznie osoby szczepione, a prawdopodobieństwo zakażenia pozostałych osób zupełnie nie zależy od tego jaką proporcję ludzi zaszczepiono profilaktycznie, a tylko od epizootycznej sytuacji wśród zwierząt. Nie ma zatem sensu mówienie o odporności zbiorowiskowej przeciw wściekliznie populacji ludzkich, natomiast można tego pojęcia używać w stosunku do zbiorowisk zwierzęcych.

Modelowanie odporności zbiorowiskowej.

W miarę jak z powodu szczepień lub przebycia choroby wzrasta liczba osób uodpornionych, maleje liczba osób podatnych. Kolejno rejestrowane liczby nowych zachorowań ulegają zmniejszeniu. To właśnie przejście od wzrostu liczby zachorowań do jej spadku można uznać, za rozwinięcie odporności zbiorowiskowej. Wciąż pojawiają się nowe zachorowania, ale ich liczba maleje. Konsekwentnie można oczekiwać, że w populacji zamkniętej winna ona po pewnym czasie dojść do zera. Natomiast w populacjach otwartych, gdzie przybywają do populacji nowi podatni, na przykład rodzą się dzieci, można oczekiwać cyklicznych wzrostów i spadków zachorowań jak to ma rzeczywiście miejsce w przypadkach epidemii chorób zakaźnych wieku dziecięcego.

Próg odporności zbiorowiskowej definiujemy jako odsetek osób uodpornionych w populacji, przy którym liczba nowych zakażeń zaczyna się zmniejszać. Pojęcie to wiąże się ściśle z pojęciem progu epidemii. Prostej i stosunkowo przejrzystej analizy zjawisk związanych z pojęciem progu epidemii dostarcza tzw. Model SIR (*S-susceptible, I-infective,*

R-removed) opierający się na podziale populacji na osoby podatne, zakażone/zaraźliwe oraz te które przebyły chorobę - odporne lub zmarłe. Stosowanie szczepień według takiego modelu stanowi przesunięcie jednostek z grupy podatnych S do grupy odpornych R.

W małej populacji, w której rozkład osobników należących do poszczególnych grup jest równomierny, można operować liczbami osobników należących do wymienionych wyżej grup. W populacjach większych lepiej stosować pojęcie gęstości populacji, czyli liczby osobników na danym obszarze. Oznaczmy gęstość populacji podatnych X, gęstość populacji zaraźliwych Y, a populacji odpornych Z.

Liczba nowych zakażeń, czyli osób przenoszonych z grupy X do Y jest proporcjonalna do efektu masy i wynosi: pXY , gdzie p jest współczynnikiem zależnym od liczby kontaktów między ludźmi - ruchliwości populacji oraz od prawdopodobieństwa zakażenia przy pojedynczym kontakcie. Liczba osób opuszczających grupę zaraźliwych γY , jest proporcjonalna do jej liczebności (gęstości) Y i współczynnika zdrowienia/zgonu γ . Współczynnik ten stanowi w przybliżeniu odwrotność średniego czasu trwania choroby.

Ubytek liczby podatnych w populacji wynosi:

$$\frac{dX}{dt} = -\beta XY$$

Zaś przyrost liczby odpornych lub zmarłych wynosi: $\frac{dZ}{dt} = \gamma Y$

Przyrost liczby chorych w populacji stanowi różnicę pomiędzy nowymi zachorowaniami, a wyzdrowieniami i zgonami:

$$\frac{dY}{dt} = \beta XY - \gamma Y$$

Epidemia oznacza wzrost liczby chorych ponad poziom zastany - obserwowany uprzednio w populacji:

$$\frac{dY}{dt} = \beta XY - \gamma Y > 0 \quad \text{ma to miejsce, gdy } X > \frac{\gamma}{\beta}$$

Gdy $X = \frac{\gamma}{\beta}$ mamy do czynienia z progiem epidemii.

Warto zwrócić uwagę na to, jak na próg odporności zbiorowiskowej wpływają niektóre szczególnie ważne czynniki i sytuacje z jakimi mamy do czynienia w codziennej praktyce szczepień ochronnych.

Odporność bierna naturalna (przezłożyskowa). Jeżeli szczepienie nie jest skuteczne dopóki odporność bierna naturalna nie zaniknie, oszacowania progu odporności zbiorowiskowej będą zaniżone. Zaniżenie to można skorygować przyjmując jako moment urodzenia czas, w którym ta odporność zanika.

Zmiany wieku szczepienia. Odporność zbiorowiskowa wzrasta, a jej próg się obniża, gdy szczepienia ochronne wprowadzane są we wcześniejszym wieku. Opóźnienie szczepień powoduje, że pokrycie szczepieniami potrzebne, aby osiągnąć rzeczywisty próg odporności zbiorowiskowej będzie wyższe niż jego proste oszacowanie.

Związane z wiekiem różnice w częstości kontaktów lub ryzyka zakażenia. Spadek częstości kontaktów sprawia, że prawdziwy próg odporności zbiorowiskowej będzie niższy od jego oszacowania.

Sezonowe zmiany w częstości kontaktów. Okres obniżonej zaraźliwości zależnej od sezonu sprawia, że rzeczywisty próg odporności zbiorowiskowej obniża się w porównaniu z jego oszacowaniem i vice versa.

Zróżnicowanie geograficzne. Teoretycznie przy nierównomiernej dystrybucji ryzyka w terenie można uzyskać większy efekt stosując mniejszą ilość szczepień przez koncentrowanie się na obszarach wyższego ryzyka. Z drugiej jednak strony pokrycie jednakową gęstością szczepień całego obszaru, w którym występują enklawy szczególnego ryzyka może doprowadzić do przetrwania zarazka w populacji mimo, że globalne pokrycie prze-

kraczało próg odporności zbiorowiskowej, bo może się ono okazać niedostateczne właśnie w tych enklawach.

Struktura społeczna (nierównomierny rozkład ryzyka w różnych grupach społecznych). Szczególnie występowanie grup o dużym ryzyku kontaktu, a niskim pokryciu szczepieniami sprawia, że eradykacja choroby może się nie udać mimo ogólnego pokrycia szczepieniami nawet powyżej progu odporności zbiorowiskowej oszacowanego na podstawie danych globalnych.

HERD IMMUNITY AND STUDIES OF VACCINATION EFFECTIVENESS

Andrzej Zieliński, Paweł Stefanoff

Summary

The effectiveness of vaccinations is discussed in relation to vaccine efficacy and effectiveness of vaccination programs. The types of epidemiological studies used in the assessment of vaccine effectiveness are presented, and most common sources of bias in such studies are listed. Basic formulas for calculation of vaccine effectiveness are given as applied for cohort and case-control studies. The definitions and ways of estimation of indicators of herd immunity as applied to the analysis of the effectiveness of vaccinations are presented.

Piśmiennictwo

1. Fudson DS. Measuring protection: efficacy versus effectiveness. *Dev Biol Stand* 1998;95:195-201.
2. Zieliński A. Epidemiologiczne badanie skuteczności szczepień. *Przegl Epidemiol* 2001; 55:197-205.
3. Orenstein WA, Bernier RH, Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. *Epidemiol Rev* 1988; 10:212-241.
4. Smith PG, Rodrigues LC, Fine PEM. Assessment of protective efficacy of vaccines against common diseases using case-control and cohort studies. *Int J Epidemiol* 1984; 13:87-93.
5. McLean AR. Mathematical modeling of effectiveness. *Dev Biol Stand* 1998;95:225-33.
6. Gay NJ. Modeling measles, mumps and rubella: implications for the design of vaccination programs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:570-3.
7. Zieliński A. Pojęcie odporności zbiorowiskowej w zastosowaniu do oceny efektywności szczepień ochronnych. *Przegl Epidemiol* 1999;53:245-55.