



AGENCJA
BADAŃ
MEDYCZNYCH



NARODOWY
INSTYTUT
ZDROWIA
PUBLICZNEGO
PAŃSTWOWY INSTYTUT
BADAWCZY

Ogólnopolskie Badanie Seroepidemiologiczne COVID-19: OBSER-CO

Raport końcowy z badania



Zespół realizujący projekt

Zespół zarządzający:

Dr hab. Grzegorz Juszczyk

Adam Zieliński

Zespół merytoryczny (epidemiologia):

Dr n. med. Małgorzata Sadkowska-Todys

Dr n. o zdr. Małgorzata Stępień

Dr hab. n. o zdr. Magdalena Rosińska

Dr n. o zdr. Michał Czerwiński

Jakub Rutkowski (I - II tura)

Maja Trojanowska (II – IV tura)

Katarzyna Gordat (bank surowic)

Zuzanna Nowacka (bank surowic)

Zespół merytoryczny (wirusologia):

Dr hab. Katarzyna Pancer

Prof. dr hab. Waldemar Rastawicki

Instytucje współrealizujące projekt:

IPSOS Sp. z o.o.

DIAGNOSTYKA S.A.



Badanie zostało zrealizowane przez Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – PIB we współpracy z firmami zewnętrznymi.

Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – PIB jest najstarszą instytucją zdrowia publicznego w Polsce (www.pzh.gov.pl). Został powołany do życia 21 listopada 1918 roku, kilka dni po ogłoszeniu niepodległości Polski. Utworzony jako Państwowy Centralny Zakład Epidemiologiczny został w 1923 roku przemianowany na Państwowy Zakład Higieny (PZH). Od 2007 roku nosił nazwę Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny (NIZP-PZH). Natomiast w lipcu 2021, po zmianie statusu, został przemianowany na Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH – Państwowy Instytut Badawczy (NIZP PZH – PIB). Misją Instytutu jest kształtowanie zdrowia publicznego w Polsce, w szczególności w obszarze zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom, monitorowania czynników ryzyka w żywności, wodzie i powietrzu oraz promocja zdrowia. NIZP PZH – PIB zajmuje się przede wszystkim monitorowaniem sytuacji zdrowotnej i oceną potrzeb zdrowotnych ludności w Polsce. Do zadań Instytutu należy także monitorowanie i ocena biologicznych, chemicznych i fizycznych czynników ryzyka dla zdrowia człowieka w kierunku bezpieczeństwa żywności i wody oraz zabezpieczenie ludności przed chorobami zakaźnymi i działaniami w zakresie prewencji chorób przewlekłych. Instytut prowadzi także działalność ekspercką na potrzeby instytucji państwowych, Komisji Europejskiej oraz podmiotów gospodarczych i przygotowuje analizy ekonomiczne i systemowe w ochronie zdrowia.

Partnerzy projektu:

IPSOS Sp. z o.o. jest przedsiębiorstwem działającym w branży badań rynku i konsultingu od 1975 r., trzecią co do wielkości agencją badawczą na świecie. Od lat wśród realizowanych przez firmę działań znajduje się prowadzenie dużych międzynarodowych badań społecznych, w tym metodami ilościowymi i jakościowymi.

DIAGNOSTYKA S.A. to największa w Polsce sieć laboratoriów medycznych, realizująca usługi od pobrania i transportu materiału biologicznego, poprzez wykonanie badania, aż do dostarczenia wyniku analiz medycznych. Diagnostyka dysponuje siecią punktów pobrania materiału biologicznego, zlokalizowanych na terenie całego kraju. W ramach projektu respondenci mogli wybrać dowolny, najbardziej dogodny dla nich punkt pobrania spośród ponad 600 punktów włączonych do projektu.



SPIS TREŚCI

1. Podsumowanie najważniejszych wyników	5
2. Wstęp	6
3. Cele projektu	9
4. Metodologia badania	10
4.1 Ogólny schemat badania	10
4.2 Kontakt z respondentami i przeprowadzenie ankiety	11
4.3 Realizacja badań laboratoryjnych	12
4.4 Badania weryfikacyjne i badania w kierunku przeciwciał neutralizujących	12
4.5 Analiza statystyczna	13
4.6 Zagadnienia etyczne	15
5. Wyniki badania	16
5.1 Charakterystyka badanej grupy	16
5.2 Rozpowszechnienie przeciwciał IgG anty-S1	20
5.3 Częstość serologicznych markerów przebytego zakażenia	24
5.4 Odsetek rozpoznanych zakażeń	27
5.5 Deklarowany stan zaszczepienia	28
6. Wnioski i rekomendacje	33
7. Aneksy	36
7.1 Wyniki weryfikacji badań laboratoryjnych	36
7.2 Wyniki badania zdolności neutralizacyjnych przeciwciał ANTY-S1 SARS-CoV-2	42



1. Podsumowanie najważniejszych wyników

- Przeprowadzono cztery tury badania OBSERCO w 2021 r. i 2022 r.: I tura: 29 marca do 14 maja 2021 roku, II tura: 27 lipca do 10 września 2021 roku, III tura: 16 listopada do 23 grudnia 2021 r., IV tura: 14 marca do 4 maja 2022 r., w których przebadanych zostało odpowiednio 28 409, 27 777, 22 719 i 26 728 osób. W opracowanym raporcie wzięto pod uwagę wyniki laboratoryjne uzyskane od 8 839, 6 949, 8 322, i 7 367 osób w kolejnych turach badania.
- W kolejnych turach rozpowszechnienie przeciwciał anty-S w grupie dorosłych w wieku 20 lat i więcej wzrosło od 49,9% w turze I do 92,2% w turze IV. W grupie wieku <20 lat odnotowano podobny wzrost od 44,5% w turze I do 86,2% w turze IV.
- Odsetek dorosłych w wieku 20 lat i powyżej, u których stwierdzono serologiczne markery przebytej infekcji w turach I do III pozostawał na zbliżonym poziomie, 25,7% - 29,2% i wzrósł w turze IV (po fali Omikron) do poziomu 49,5%.
- Odsetek osób z markerami przebytej infekcji po fali Omikron (IV tura) wyniósł 40,7% w populacji osób szczepionych i 87,6% w populacji nieszczepionych.
- Odsetek respondentów deklarujących wcześniejsze, co najmniej jednokrotne rozpoznanie zakażenia SARS-CoV-2 wzrósł od 14,6% w turze I do 24,4% w turze IV. Jednocześnie, na podstawie deklaracji respondentów co do liczby wcześniejszych rozpoznań oszacowano, że odsetek reinfekcji wśród rozpoznanych zakażeń wzrósł od ok. 7% w turach II i III do 17,3% w IV turze.
- Porównując szacunkową liczbę wszystkich zakażeń i liczbę zarejestrowanych zakażeń oszacowano, że rzeczywista liczba zakażeń w zależności od tury była od 2,5 do 3,3 – kilkakrotnie wyższa niż liczba oficjalnie zarejestrowanych zakażeń.
- Stan zaszczepienia 3 dawkami w IV turze wzrastał wraz z wiekiem (od 26,3% w grupie wieku 20-39 lat do 69,8% w grupie wieku 70+), był wyższy w dużych miastach (47,6% w miastach powyżej 100 tys. mieszkańców w porównaniu do 38,5% wśród mieszkańców wsi), a także wzrastał wraz z poziomem wykształcenia (od 30,6% wśród osób z wykształceniem podstawowym/gimnazjalnym do 51,8% wśród osób z wykształceniem wyższym). Był szczególnie niski wśród osób narodowości białoruskiej lub ukraińskiej (13,3%) i wśród bezrobotnych (21,9%).
- Obawy dotyczące działań ubocznych i bezpieczeństwa szczepionki pozostają najważniejszymi deklarowanymi powodami nie szczepienia się, choć ich udział procentowy w kolejnych turach malał.



2. Wstęp

Projekt **Ogólnopolskie Badanie Seroepidemiologiczne COVID-19 (OBSER-CO)** powstał w odpowiedzi na zgłoszoną przez Ministerstwo Zdrowia potrzebę realizacji ogólnopolskiego badania epidemiologicznego obecności przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 w populacji polskiej. Badanie zostało zaprojektowane na bazie protokołu **WHO-Unity**: “Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection” w celu zapewnienia możliwości porównania jego wyników z wynikami badań prowadzonych w innych krajach:

(<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/early-investigations>). Metoda realizacji badania zawarta w protokole WHO, tj. powtarzane badanie seroprewalencji w układzie badania przekrojowego, pozwala na uzyskanie unikatowych danych na temat trendów czasowych, odsetka populacji który miał kontakt z wirusem, najczęściej występujących narażeń na zakażenie, zróżnicowania terytorialnego oraz jak długo utrzymują się przeciwciała przeciwko SARS-CoV-2 u osób zakażonych.

Badania wykazują, że COVID-19 w około 20% do 30% przypadków przebiega bezobjawowo, a większość przypadków objawowych ma łagodny charakter. Ciężki przebieg dotyczy około 15% chorych, a bardzo ciężki, wymagający mechanicznej wentylacji ok. 5%. Odsetki te mogą wykazywać pewną zmienność w zależności od krążących wariantów, jako reguła jednak odsetek przypadków o niewielkim nasileniu objawów jest wysoki. Łagodniejszy przebieg kliniczny charakteryzuje obecnie krążący wariant Omikron. Biorąc pod uwagę możliwość skąpoobjawowego przebiegu, a także zmieniających się w czasie trwania epidemii kryteriów kierowania osób na badania diagnostyczne w kierunku COVID-19, ocena sytuacji epidemiologicznej występowania zachorowań/zakażeń wirusem SARS-CoV-2 w Polsce tylko na podstawie rozpoznanych zachorowań jest ograniczona. Rzeczywiste rozpowszechnienie zakażeń wirusem SARS-CoV-2 w populacji może być bowiem znacznie wyższe, a zróżnicowanie kryteriów testowania może sprawiać, że mylnie wyróżnione zostaną grupy ryzyka. Należy podkreślić, że nie jest to problem występujący tylko w Polsce, a badania dotychczas przeprowadzone w innych krajach, wskazują użyteczność badań seroepidemiologicznych do określenia odsetka populacji, który już przeżył infekcję SARS-CoV-2, i końcowo określenia faktycznej zapadalności skumulowanej.

Seroepidemiologia pozwala na określenie rozpowszechnienia danego patogenu w populacji oraz wyodrębnienie i scharakteryzowanie części społeczeństwa, w której patogen szerzy się najszybciej. Może też zostać wykorzystana do badania wybranych subpopulacji stanowiąc istotne narzędzie w nadzorze nad epidemią i jej ograniczaniem oraz zwalczaniem. Dodatkowo, w przypadku wirusa SARS-CoV-2 w związku z założeniem, że początkowa seroprewalencja w populacji jest znikoma z powodu braku wcześniejszego krążenia tego wirusa w populacji, badanie obecności przeciwciał jest bardzo dobrym wyznacznikiem występowania i krążenia wirusa, szerzenia się epidemii oraz oceny stopnia ewentualnej odporności zbiorowiskowej, która została osiągnięta na poszczególnych obszarach lub w grupach osób. Dlatego też prawie od samego początku epidemii WHO rekomenduje i zachęca kraje członkowskie do wdrożenia badań seroepidemiologicznych w różnych układach w poszczególnych krajach lub na wybranych ich obszarach. Do października 2021 r. 92 kraje przeprowadziły i opublikowały badania, korzystając z protokołów WHO - Unity¹.

W ostatnich tygodniach 2020 roku w większości krajów europejskich, w tym w Polsce, rozpoczęły się programy masowych szczepień przeciwko COVID-19. Pierwszą dostępną szczepionką była

¹ WHO. True extent of SARS-CoV-2 Infection through seroprevalence studies.

<https://www.who.int/news/item/03-02-2022-true-extent-of-sars-cov-2-infection-through-seroprevalence-studies>



szczepionka mRNA wyprodukowana przez konsorcjum Pfizer-BioNTech, dostępna w Europie pod nazwą handlową Comirnaty. Kolejną dostępną szczepionką dopuszczoną do użycia w krajach Unii Europejskiej była szczepionka firmy Moderna (Spikevax). Spożytkowanie niewątpliwego sukcesu, jakim było szybkie opracowanie szczepionek, zależało od realizacji krajowych programów masowych szczepień, w tym wdrożenia skutecznych kampanii lub obowiązku szczepień. Obecnie wiadomo już, że duże odsetki populacji w niektórych krajach, w tym w Polsce, nie zdecydowały się przyjąć szczepienia lub dawek przypominających. Jednocześnie coraz więcej danych wskazuje na skuteczność szczepień w kontekście raczej zapobiegania ciężkim zachorowaniom niż zakażeniom.

Ogółem w Polsce, do końca okresu realizacji projektu OBSERCO w pełni zaszczepionych było ponad 22,5 mln osób, podano również ponad 14 mln dawek przypominających. Od 20 kwietnia 2022 r. drugą dawką przypominającą przeciw COVID-19 (po upływie 120 dni od pierwszej przypominającej) mogły się zaszczepić wszystkie osoby w wieku 80 lat i starsze, a od 16 września 2022 – wszystkie osoby powyżej 12 r.ż. Poza wymienionymi szczepionkami mRNA w krajach UE dopuszczono do obrotu również dwie szczepionki wektorowe (Vaxzevria AstraZeneca i COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson & Johnson)) oraz szczepionkę białkową (Nuvaxovid Novavax). W Chinach i Indiach dostępne są też szczepionki (wektorowe) podawane donosowo. We wrześniu 2022 r. zostały również zatwierdzone szczepionki mRNA dostosowane do wariantów koronawirusa BA.4 i BA.5 Omikron. Zmodyfikowana wersja szczepionki zawiera mRNA oryginalnego szczepu SARS-CoV-2 oraz mRNA wariantu Omikron (podwariantu BA.1 lub BA.4 i BA.5) i w założeniu ma zwiększyć ochronę przed nowymi wariantami, zwłaszcza przeciw wariantowi Omikron i wariantom pokrewnym.

Poziomy przeciwciał indukowane dwoma dawkami szczepionek mRNA (Pfizer lub Moderna) ulegają znacznemu obniżeniu po upływie ok. 6 miesięcy. Poziomy przeciwciał po jednorazowej szczepionce J&J są bardziej stabilne, a nawet wzrastają w czasie, jednak mierzone 6 miesięcy po szczepieniu były wciąż niższe niż te obserwowane sześć miesięcy po szczepieniu szczepionką mRNA. Zanikanie z czasem przeciwciał poszczepiennych oraz komórek odpornościowych oznacza obniżanie się skuteczności ochronnej i wymaga podania dawki przypominającej szczepionki. Dawka przypominająca może być realizowana szczepionką mRNA lub firmy Novavax. W Polsce przepisy pozwalają na podanie przypominającej dawki szczepionki: po upływie co najmniej 5 miesięcy u osób zaszczepionych szczepionkami mRNA, preparatem Astra Zeneca lub Novavax oraz po upływie 2 miesięcy u osób zaszczepionych preparatem firmy Johnson & Johnson's Janssen.

Szczepienie przeciw COVID-19 zaleca się również osobom, które były wcześniej zakażone SARS-CoV-2. W licznych badaniach potwierdzono, że odporność uzyskana w wyniku zakażenia w połączeniu ze szczepieniem (odporność hybrydowa) może być skuteczniejsza i bardziej długotrwała niż uzyskana wyłącznie po szczepieniu, szczególnie wobec zakażeń wariantem Omikron. Okres utrzymywania się przeciwciał wytworzonych po zachorowaniu jest zróżnicowany i zależy głównie od klinicznego przebiegu zakażenia – przeciwciała IgG anty-S mogą się utrzymywać nawet do 10 miesięcy u osób, które przebyły objawowe zachorowanie o cięższym przebiegu, podczas gdy w zakażeniach skąpo- lub bezobjawowych zanikają szybciej, w okresie do 6 miesięcy.

Przeprowadzone w ramach projektu OBSERCO badania seroprewalencji należy więc interpretować w kontekście występowania przeciwciał nabytych po zachorowaniu i/lub po zaszczepieniu. W dużym stopniu ich obecność odpowiada odporności przeciwko SARS-CoV-2. Zdarzają się jednak przypadki zachorowań u osób, które mają przeciwciała lub odporności na zakażenie pomimo braku wykrywalnych przeciwciał.

W serodiagnostyce COVID-19 znalazły zastosowanie różne rekombinowane antygeny wirusów SARS-COV-2, spośród których region S1 białka strukturalnego charakteryzuje się najwyższą swoistością. W przypadku zakażeń SARS-CoV-2 swoiste przeciwciała przeciwko białku S1 jako jedyne wykazują również właściwości neutralizujące, czyli chroniące przed zakażeniem. Wykazano ścisłą korelację



pomiędzy testem ELISA, w którym wykorzystano rekombinowany antygen białka S, a testem neutralizacji, który uważa się za „złoty standard” pomiaru skuteczności przeciwciał w neutralizowaniu wirusów.

Wśród testów serologicznych wykrywających swoiste przeciwciała znalazły zastosowanie szybkie, „kasetkowe” testy immunochromatograficzne, zautomatyzowane testy chemiluminescencyjne (CLIA) oraz testy immunoenzymatyczne ELISA. Zaletą testów immunochromatograficznych jest prostota ich wykonania oraz bardzo krótki czas potrzebny na uzyskanie wyniku. Testy „kasetkowe” charakteryzują się jednak niższą czułością i swoistością w porównaniu do testów CLIA i ELISA, które wykazują podobną, wysoką użyteczność w serodiagnostyce COVID-19.

W zależności od celu badania różne testy ELISA pozwalają na stwierdzenie obecności przeciwciał w różnych klasach immunoglobulin. Przeciwciała klasy IgG stanowią około 75% wszystkich immunoglobulin i pełnią kluczową rolę w odpowiedzi organizmu na infekcję wirusową. Wykrycie swoistych przeciwciał anty-SARS-CoV-2 w klasie IgG jest możliwe po około 10 dniach od początku wystąpienia objawów klinicznych. Ze względu na długi okres utrzymywania się wysokiego poziomu tych przeciwciał w surowicy, testy na ich obecność mają istotne znaczenie między innymi w badaniach epidemiologicznych, w tym w wykrywaniu osób, które przeszły zakażenie bezobjawowo lub skąpoobjawowo. Przeciwciała klasy IgA uważane są za pierwszą linię obrony organizmu przed szkodliwymi czynnikami środowiska zewnętrznego. Odpowiadają one m.in. za neutralizację wirusów, toksyn i enzymów wytwarzanych przez mikroorganizmy. W surowicy przeciwciała IgA biorą udział w neutralizowaniu tych antygenów, które przekroczyły barierę śluzówkową i przedostały się do krwioobiegu. W przypadku zakażeń SARS-CoV-2 przeciwciała IgA wykrywane są w wysokich mianach u niektórych chorych już przed upływem pierwszych 10 dni od wystąpienia objawów klinicznych i z tego względu uważane są za cenny marker diagnostyczny we wczesnej fazie infekcji. Przeciwciała klasy IgM są skierowane głównie przeciwko białku N, które wykazuje wysoki poziom homologii (90%) pomiędzy różnymi koronawirusami patogennymi dla człowieka co może powodować nieswoiste reakcje krzyżowe. Dodatkowo, jak wykazały dotychczas przeprowadzone badania, przeciwciała klasy IgM są słabiej produkowane niż przeciwciała klasy IgG i IgA w przebiegu COVID-19.

W obecnym projekcie badania ukierunkowane były na przeciwciała IgG, w związku z głównym celem, jakim było oszacowanie skumulowanej zapadalności. W badaniu nie brano pod uwagę zastosowania testów wykrywających przeciwciała wczesnej fazy (IgM i IgA), ze względu na cel badania oraz na krótki czas ich utrzymywania się, jak również niską wartość diagnostyczną przeciwciał IgM. Spośród dostępnych testów wybrane zostały te ukierunkowane na wykrycie przeciwciał przeciwko antygenowi S1 (wytwarzanych zarówno w wyniku zakażenia, jak i zaszczepienia), ze względu na ich większą swoistość.

Ponadto, z powodu rosnącej liczby osób zaszczepionych, aby osiągnąć cel badawczy jakim jest ustalenie odsetka osób, które przebyły zakażenie wirusem SARS-CoV-2, oprócz badania przeciwciał anty-S1, które są wytwarzane zarówno w wyniku zakażenia jak i zaszczepienia wykonane zostały również badania przeciwciał anty-N, potwierdzające przebycie naturalnej infekcji SARS-CoV-2 u osób anty-S(+) deklarujących zaszczepienie.



3. Cele projektu

Celem badania było określenie rzeczywistej seroprewalencji tj. częstości występowania przeciwciał anti-SARS-CoV-2 w populacji polskiej w różnych punktach czasowych, w odniesieniu do skumulowanej zapadalności rejestrowanej i wybranych czynników ryzyka mierzonych badaniem ankietowym, obejmującym również pytania dotyczące dotychczasowego stanu zaszczepienia. Wskaźnik seroprewalencji traktowany jest jako surogat uodpornienia populacji i dostarczyć ma danych populacyjnych pozwalających na ocenę odporności humoralnej przeciw SARS-CoV-2 powstającej: (1) po przechorowaniu COVID-19 lub (2) szczepieniu preparatami opartymi o białko S wirusa SARS-CoV-2, a więc szczepionkami dostępnymi w Polsce. W przypadku osób zaszczepionych (przeciw COVID-19) w pełnym cyklu stężenie przeciwciał anti-S1 pozwala ocenić odpowiedź immunologiczną na szczepienie i jest traktowane jako pośredni wskaźnik nabycia odporności na zachorowanie.

Oszacowanie rzeczywistej liczby osób uodpornionych przeciwko SARS-CoV-2 jest parametrem warunkującym możliwość precyzyjnych predykcji występowania wzrostów zachorowań (tzw. fal epidemii) po relaksacji poszczególnych restrykcji. Ma to przełożenie na prawidłową ocenę sytuacji epidemiologicznej, a co za tym idzie, podejmowanie odpowiednich działań przeciwepidemicznych, pozwalających na ograniczenie szerzenia się epidemii przy minimalnych kosztach społecznych.

Wskaźniki seroprewalencji oraz nierozpoznanych zakażeń wykazują zróżnicowanie terytorialne, stąd postawiono za cel uzyskanie oszacowań na terenie wszystkich województw. Konieczność analizy według grupy wiekowej wynika z zależności przebiegu klinicznego zakażenia od wieku. Postawiona została również hipoteza, że ze względu na wdrożone w początkowym okresie obostrzenia, seroprewalencja będzie najwyższa w grupach wiekowych odpowiadających populacji osób pracujących, a niższa wśród dzieci i osób starszych. Dodatkowo, oszacowania w grupach wiekowych stanowią również przyjęty międzynarodowy standard i umożliwiają porównanie zasięgu i nasilenia epidemii w Polsce w stosunku do innych krajów.

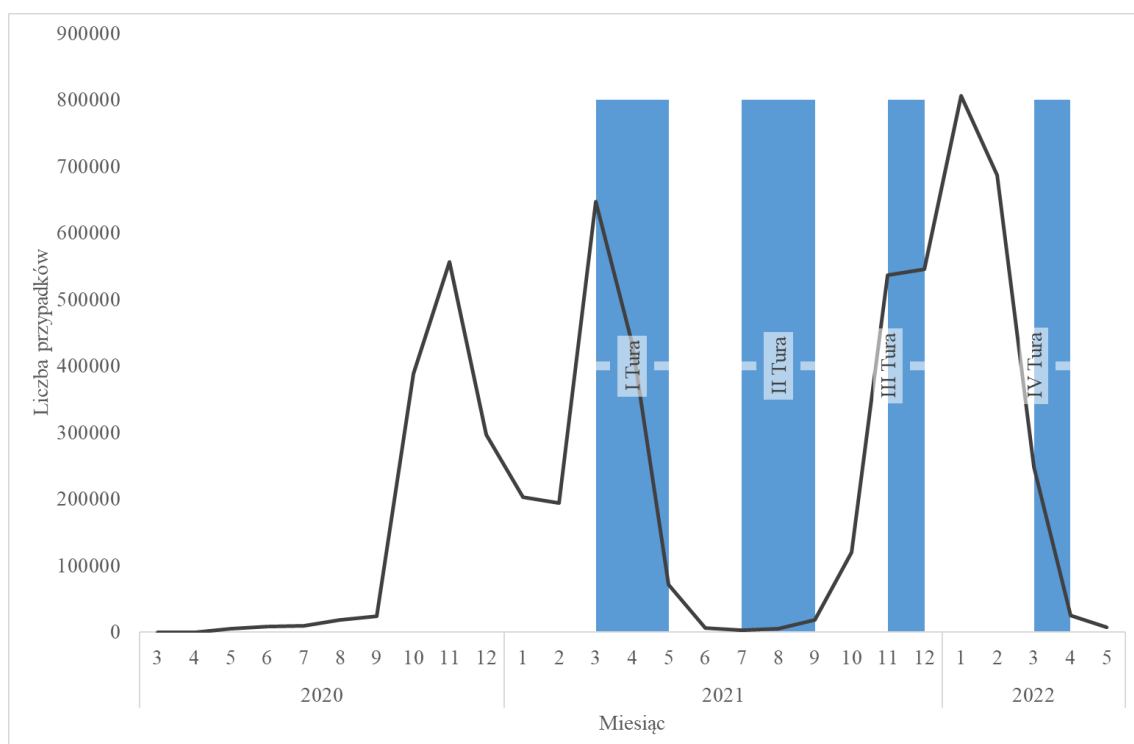
Cele szczegółowe:

1. Ocena rzeczywistego rozpowszechnienia przeciwciał p/w SARS-CoV-2 (odniesienie do skumulowanej zapadalności rejestrowanej zakażeń/zachorowań na COVID-19),
2. Ocena zmiany rozpowszechnienia przeciwciał p/w SARS-CoV-2 w czasie
3. Ocena zróżnicowania wojewódzkiego rozpowszechnienia przeciwciał p/w SARS-CoV-2,
4. Ocena zróżnicowania rozpowszechnienia przeciwciał p/w SARS-CoV-2 wg wieku,
5. Ocena zróżnicowania rozpowszechnienia przeciwciał p/w SARS-CoV-2 wg grup zawodowych, obszaru zamieszkania i wielkości miejscowości zamieszkania,
6. Ocena stanu zaszczepienia populacji według deklaracji respondentów.

4. Metodologia badania

Badanie zostało zaprojektowane na bazie protokołu WHO- Unity: “Population-based age-stratified seroepidemiological investigation protocol for COVID-19 infection”, w zakresie schematu powtórzonych badań przekrojowych (“repeated cross-sectional studies”), które w obecnym badaniu są nazywane “turami badania”. Ma to zapewnić porównywalność z badaniami przeprowadzanymi w innych krajach według tego samego protokołu.

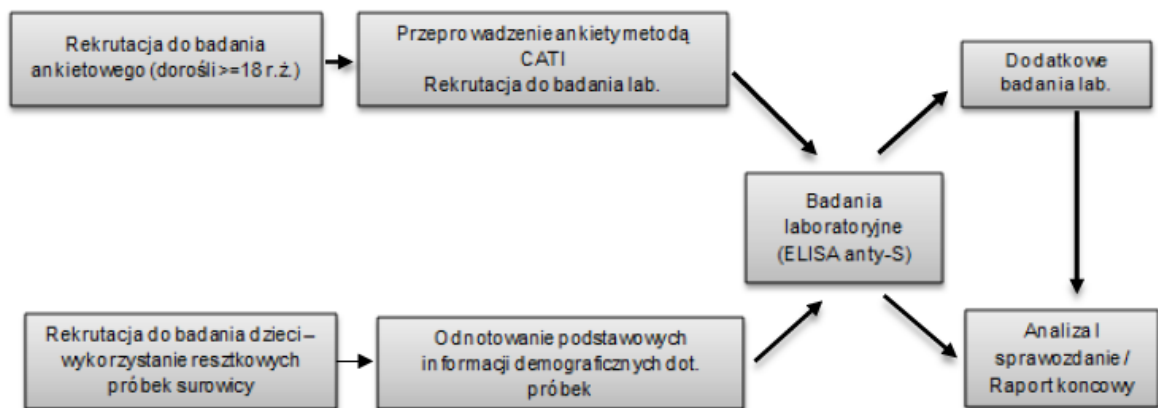
Przeprowadzono łącznie 4 tury badania, w terminach: I tura: 29 marca do 14 maja 2021 roku, II tura: 27 lipca do 10 września 2021 roku, III tura: 16 listopada do 23 grudnia 2021 r., IV tura: 14 marca do 4 maja 2022 r. Czas przeprowadzenia kolejnych tur w odniesieniu do kolejnych fal epidemii przedstawia Rysunek 1.



Rysunek 1. Czas przeprowadzenia poszczególnych tur badania w odniesieniu do liczby przypadków COVID-19 odnotowanej w poszczególnych miesiącach.

4.1 Ogólny schemat badania

W każdej z tur zaplanowano realizację badań serologicznych w kierunku obecności przeciwciał przeciwko SARS-CoV-2 w połączeniu z badaniem ankietowym na reprezentatywnej dla województw i poszczególnych grup wiekowych próbie mieszkańców Polski, według poniższego schematu (Rys. 2).



Rysunek 2. Schemat przeprowadzenia badania

Schemat ten zakładał w przypadku osób dorosłych rekrutację telefoniczną (kontakt poprzez losowy wybór numeru telefonu). Podczas rozmowy respondent odpowiadał na pytania ankietowe i otrzymywał kod umożliwiający wykonanie badania w punkcie zlokalizowanym w pobliżu miejsca zamieszkania. Dodatkowo, w II turze badania na początku jej realizacji rekrutację osób poniżej 20 roku życia również realizowano tą metodą.

4.2 Kontakt z respondentami i przeprowadzenie ankiety

W grupie dorosłych kontakt z potencjalnymi uczestnikami badania został zapewniony przez firmę badawczą IPSOS. Realizacja rekrutacji i ankietyzacji została przeprowadzona metodą telefoniczną, tzn. numer telefonu był losowany drogą RDD (Random Digit Dialling), z uwzględnieniem numerów telefonów komórkowych i stacjonarnych. Badanie było realizowane na losowej próbie ludności Polski, warstwowej ze względu na województwo i grupę wiekową. Dodatkowo od tury II rekrutowano osoby, które w poprzednich turach wyraziły zgodę na powtórny kontakt, przy czym w turach II-IV udział osób, które brały udział w poprzedniej/poprzednich turach nie mógł przekraczać 50%.

Po nawiązaniu kontaktu z właścicielem telefonu i uzyskaniu zgody na udział w badaniu ankietowym realizowano wywiad metodą wspomaganą komputerowo (CATI, ang. Computer assisted telephone interview). Pod koniec wywiadu telefonicznego respondenci, którzy wyrazili zgodę, otrzymywali kod identyfikacyjny (ważny 7 dni), uprawniający do wykonania bezpłatnego badania krwi.

Kwestionariusz użyty do badania CATI opierał się na kwestionariuszu dołączonym do protokołu badania seroepidemiologicznego w populacji ogólnej WHO: „Reporting form for each participant”. Zakres kwestionariusza obejmuje podstawowe dane demograficzne (z uwzględnieniem wykonywanego zawodu), dane kliniczne z szeroką listą objawów mogących wystąpić w przebiegu COVID-19 oraz konsekwencje wystąpienia objawów (porada lekarska, hospitalizacja, absencja w pracy/szkole). W zakresie narażeń ankieta zawiera pytanie o kontakt z podejrzeniem lub z potwierdzonym przypadkiem COVID-19. Kwestionariusz został rozszerzony o pytania dotyczące: ciężkości przebiegu COVID-19, sposobu świadczenia pracy, stosowania się do zaleceń oraz udziału w imprezach i wydarzeniach publicznych. Dołączone zostały również pytania dotyczące szczepienia przeciw COVID-19 (szczepienie wykonane i planowane, wraz z datą wykonania szczepień).

W przypadku osób niepełnoletnich, badanie w pierwszym okresie realizacji II tury bazowało na rekrutacji telefonicznej uczestników, za pośrednictwem ich rodziców. Jednak z powodu



niezadawalającego wskaźnika udziału w badaniu laboratoryjnym, zostały w nim także wykorzystane surowice resztkowe, pobrane na koniec II tury projektu. Włączono do badania w równej liczbie surowice od dzieci w wieku 0-9 i dzieci 10-19 lat, ze wszystkich województw i co najmniej 3 różnych punktów pobrań w jednym województwie. Każda próbka została opisana jedynie podstawowymi informacjami (wiek, płeć, miejsce zamieszkania, kod pocztowy), dotyczącymi osoby, od której pochodziła dana próbka.

4.3 Realizacja badań laboratoryjnych

Pobranie materiału (krwi żyłnej) do badań laboratoryjnych oraz wykonanie badań ELISA zostało zrealizowane przez firmę Diagnostyka. Oferowała ona wykorzystanie istniejącej infrastruktury punktów pobrań na terenie całej Polski (łącznie 627 punktów). Badania laboratoryjne zostały wykonane przy użyciu ilościowego testu immunoenzymatycznego ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-S1 SARS-CoV-2 (Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac IgG). Wyniki testu interpretowano zgodnie z zakresem referencyjnym podanym przez producenta testu: wynik negatywny (-): <25,6 BAU/ml; wynik graniczny (+/-): 25,6 – 35,2 BAU/ml; wynik pozytywny (+): $\geq 35,2$ BAU/ml. Osoby badane mogły odebrać swój wynik w mechanizmach rutynowo oferowanych przez firmę (tj. w punkcie pobrań lub w systemie internetowym Diagnostyka). U osób z bardzo dobrą odpowiedzią immunologiczną, gdy oznaczone stężenie przeciwciał IgG anty-S1 SARS-CoV-2 (oznaczone testem Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac IgG) przekraczało górną granicę zakresu metody, wynik był podawany jako górny zakres metody (>384 BAU/ml).

Liczba osób zgłaszających się do punktów pobrań była na bieżąco monitorowana w celu modyfikacji grupy rekrutowanej w próbie telefonicznej, tak by uzyskać reprezentację w grupach wiekowych i województwach w grupie osób, które zostały zbadane laboratoryjnie. W związku z intensywną realizacją Narodowego Programu Szczepień i konieczności identyfikacji osób, które wytworzyły przeciwciała w wyniku naturalnie przebytej infekcji wirusem SARS-CoV-2, po zakończeniu tury wszystkie próbki dodatnie od osób dorosłych, które zadeklarowały zaszczepienie, przebadano także w kierunku obecności przeciwciał IgG anty-N. Do tego celu użyto testu półilościowego anty-SARS-CoV-2 NCP ELISA (IgG) Euroimmun wykrywającego przeciwciała IgG anty-N, których obecność potwierdza przebycie infekcji SARS-CoV-2. Interpretacja wyników testu ELISA anty-SARS-CoV-2 NCP IgG obejmowała: Ratio < 0,8 – wynik negatywny (-); Ratio 0,8 – 1,1 – wynik graniczny (+/-); Ratio $\geq 1,1$ – wynik pozytywny (+).

4.4 Badania weryfikacyjne i badania w kierunku przeciwciał neutralizujących

W celu oceny wiarygodności uzyskiwanych wyników laboratoryjnych wykonano badania weryfikacyjne próbek wybranych losowo spośród próbek zgromadzonych w banku surowic, przygotowanych i dostarczonych do NIZP PZH – PIB przez Diagnostykę S.A. po wcześniejszym wykonaniu badań diagnostycznych w centralnym laboratorium Diagnostyki w Krakowie.

Próbki badano przy użyciu tego samego testu, który był stosowany do wykonania badań diagnostycznych tj. ilościowego testu immunoenzymatycznego ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-S1 SARS-CoV-2 (Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac IgG). Zestawy testowe zostały zakupione przez Diagnostykę S.A. i dostarczone do NIZP PZH – PIB wraz z transportem próbek do banku surowic. Badania weryfikacyjne wykonano w Zakładzie Bakteriologii NIZP PZH – PIB.



W ramach OBSER-CO badano zdolności neutralizujące przeciwciał anty-S1 u losowo wytypowanych osób, u których wykryto obecność przeciwciał swoistych względem białka S (białko kolca) wirusa SARS-CoV-2. Swoiste przeciwciała przeciwko białku S1 jako jedyne spośród przeciwciał wytwarzanych w odpowiedzi na kontakt z wirusem wykazują również właściwości neutralizujące. Przeciwciała anty-S1 wykazujące zdolność neutralizacji wirusa SARS-CoV-2, są wyznacznikiem stopnia uzyskanej odporności przeciwwirusowej.

Test neutralizacji uznawany jest za złoty standard potwierdzania zakażenia wirusowego metodami serologicznymi. Podstawową techniką oznaczania neutralizacji jest PRNT czyli plaque reduction neutralization test, jednak ze względu na pracochłonność i czasochłonność tej metody oraz konieczność pracy w warunkach laboratorium BSL3 wprowadzono szereg modyfikacji tej metody, w tym zastosowanie rekombinowanych antygenów (Receptor Binding Domain (RBD) podjednostki S wirusa SARS-CoV-2).

W celu oznaczenia zdolności neutralizujących przeciwciał anty-S1 w wylosowanych próbkach surowic użyto testu cPass™ SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit, GenScript.

4.5 Analiza statystyczna

W analizie uwzględniono następujące wskaźniki:

1) seroprewalencja (występowanie, rozpowszechnienie przeciwciał) w całej grupie

Definicja: liczba osób z wynikiem dodatnim (+) testu ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-S1 SARS-CoV-2 w odniesieniu do liczby osób z wynikiem dodatnim (+) lub ujemnym (-). Osoby z wynikiem granicznym zostały wykluczone z analizy.

Interpretacja: z wyjaśnionymi powyżej ograniczeniami odpowiada odsetkowi uodpornionych w populacji

2) seroprewalencja (występowanie, rozpowszechnienie przeciwciał) w grupie nieszczepionych

Definicja: liczba osób z wynikiem dodatnim (+) testu ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-S1 SARS-CoV-2, które zgodnie z własną deklaracją nie przyjęły żadnej dawki szczepionki przeciwko COVID-19, w odniesieniu do liczby osób z wynikiem dodatnim (+) lub ujemnym (-) spośród osób, które nie przyjęły według deklaracji własnej żadnej dawki szczepionki przeciwko COVID-19. Osoby z wynikiem granicznym zostały wykluczone z analizy.

Interpretacja: odpowiada odsetkowi uodpornionych w populacji osób niezaszczepionych, jednocześnie wskazuje na ryzyko i czynniki związane z szerzeniem się COVID-19 w populacji niezaszczepionych, w której należy się spodziewać większości zakażeń podczas kolejnej fali epidemii.

3) częstość markerów przebytej infekcji (odsetek osób, które przebyły zakażenie; odsetek osób posiadających przeciwciała świadczące o przebyciu infekcji)

Definicja: łączna liczba osób z wynikiem dodatnim (+) testu ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-S1 SARS-CoV-2, które nie przyjęły według deklaracji własnej żadnej dawki szczepionki przeciwko COVID-19 oraz liczba osób z wynikiem dodatnim (+) testu ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-N SARS-CoV-2, które przyjęły co najmniej jedną dawkę szczepionki, w odniesieniu do liczby osób z wynikiem dodatnim (+) lub ujemnym (-) odpowiednio w/w testów. Osoby z wynikami granicznym zostały wykluczone z analizy.

Interpretacja: odpowiada odsetkowi osób, które przechorowały COVID-19 w Polsce. Wskazuje jaka była rzeczywista skala epidemii i pozwala oszacować stopień niedorejestrowania zakażeń w Polsce. Przy niskim odsetku reinfekcji wśród wszystkich infekcji odpowiada zapadalności skumulowanej.



4) częstość wcześniejszych rozpoznań (rozpoznawalność, odsetek osób z przeciwciałami świadczącymi o przebytej infekcji, u których według definicji własnej wcześniej rozpoznano zakażenie)

Definicja:

liczba osób, które miały wcześniej dodatni wynik testu pcr lub antygenowego (deklaracja własna), z wynikiem dodatnim (+) testu ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-S1 SARS-CoV-2 w obecnym badaniu, które nie przyjęły według deklaracji własnej żadnej dawki szczepionki przeciwko COVID-19 w odniesieniu do osób z wynikiem dodatnim (+) testu ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anty-S1 SARS-CoV-2 w obecnym badaniu, które nie przyjęły według deklaracji własnej żadnej dawki szczepionki przeciwko COVID-19. Osoby z wynikami granicznymi oraz osoby deklarujące wcześniejszy wynik dodatni w kierunku SARS-CoV-2, a obecnie nieposiadające przeciwciał zostały wykluczone z analizy.

lub

Liczba osób, które miały wcześniej dodatni wynik testu pcr lub antygenowego (deklaracja własna) oraz posiadają przeciwciała świadczące o przebyciu infekcji w odniesieniu do liczby osób, które posiadają przeciwciała świadczące o przebyciu infekcji. Osoby z wynikami granicznymi oraz osoby deklarujące wcześniejszy wynik dodatni w kierunku SARS-CoV-2, a obecnie nieposiadające przeciwciał zostały wykluczone z analizy.

Interpretacja: porównywalność wartości przy przyjęciu jednej z powyższych definicji waliduje oszacowanie; wskaźnik odpowiada stopniowi niedorejestrowania zakażeń SARS-CoV-2 w Polsce.

5) stan zaszczepienia

Definicja: liczba osób, które przyjęły co najmniej jedną dawkę lub 2 dawki (zaszczepienie pełne) szczepionki, wg deklaracji własnej w odniesieniu do całości badanej grupy. Wskaźnik obliczany dla całej grupy, która wzięła udział w ankiecie telefonicznej.

Interpretacja: wskaźnik powinien odpowiadać stanowi zaszczepienia odpowiednio jedną lub dwiema dawkami obliczanemu na podstawie monitoringu Narodowego Programu Szczepień.

6) oczekiwany stan zaszczepienia

Definicja: łączna liczba osób, które według deklaracji własnej przyjęły co najmniej jedną dawkę szczepionki oraz osób nieszczepionych, które zadeklarowały, że zaszczepią się w najbliższym możliwym dla ich grupy wiekowej terminie.

Interpretacja: odpowiada odsetkowi osób, które obecnie, przy dużej dostępności szczepień, powinny już zostać zaszczepione.

Korekty statystyczne

W celu uzyskania wyników reprezentatywnych dla populacji polskiej niezbędne było opracowanie korekty statystycznej umożliwiającej nadanie większej wagi grupom, których udział w próbie był zbyt niski w stosunku do populacji ogólnej. Korekta została zaimplementowana przez odpowiednie ważenie próby. Wagi zostały opracowane osobno dla osób w wieku 20 lat i powyżej, w której była dostępna ankieta telefoniczna, i dla osób <20 r.ż.

W grupie osób ≥ 20 lat zastosowano dwuetapowe ważenie próby. Pierwszy etap obejmował konstrukcję wag wyrównujących rozkład cech demograficznych w próbie respondentów ankiety telefonicznej. Wagi te zostały opracowane w oparciu o dane Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące rozkładu populacji polskiej według województwa, środowiska zamieszkania (miasto/wieś), płci i grupy wiekowej (20-39; 40-59; 60-69; ≥ 70 lat) w odniesieniu do rozkładu tych cech wśród respondentów, którzy wzięli udział w ankiecie telefonicznej. Wyniki dotyczące jedynie pytań kwestionariuszowych zostały wyliczone w oparciu o tę wagę. Drugi etap ważenia dotyczył osób, które zgłosiły się na badanie laboratoryjne, metodą odwrotności prawdopodobieństwa (ang. *Propensity*



score weighting). Prawdopodobieństwo zgłoszenia się na badanie laboratoryjne wśród respondentów ankiety telefonicznej zostało oszacowane przy użyciu regresji logistycznej z uwzględnieniem danych ankietowych dotyczących m.in. wcześniejszego zachorowania, faktu zaszczepienia, czy kontaktu z osobą chorującą na COVID-19. W grupie osób, które zgłosiły się na badanie laboratoryjne, zastosowana waga stanowiła iloczyn wag wyliczonych w pierwszym i drugim etapie.

4.6 Zagadnienia etyczne

Badanie zostało przeprowadzone zgodnie z zasadami Deklaracji Helsińskiej. Ryzyko związane z uczestnictwem w projekcie było ocenione jako bardzo niskie. Uczestnicy wyrazili świadomą zgodę na udział w badaniu i mogli z niego zrezygnować w każdym momencie. Protokół badania został pozytywnie zaopiniowany przez Komisję Bioetyczną działającą przy Narodowym Instytucie Zdrowia Publicznego PZH – Państwowym Instytucie Badawczym (Opinia nr 5/2021 z dn. 2.03.2021 r.).



5. Wyniki badania

5.1 Charakterystyka badanej grupy

łącznie w badaniu wzięło udział w zależności od tury od 22 719 do 28 409 osób. Wśród osób w wieku 20 lat i więcej w pierwszym etapie badania, tj. badaniu CATI było to od 20 958 do 25 202 w zależności od tury. W poszczególnych turach wykonano łącznie od 6 987 do 8 839 badań laboratoryjnych. Średnio na badania zgłaszało się od 22,6% do 31,7% uczestników badania CATI.

Tabela 1. Liczba uczestników badania OBSERCO, tury I – IV (a) dane ogółem; b) dane uwzględnione w analizie, wg wieku)

a)

	Tura 1	Tura 2	Tura 3	Tura 4
Liczba zrealizowanych wywiadów w badaniu CATI, ogółem	25 812	27 375*	21 000	25 014
Liczba wykonanych badań laboratoryjnych (IgG anty-S1 SARS-CoV-2) ogółem	8 839	6 987	8 533	7 444
W tym badania osób zrekrutowanych w badaniu CATI	6 242	6 585	6 812	5 730
Liczba zbadanych próbek resztkowych pochodzących od osób < 20 r.ż.	2 597	402	1 719	1 714
Liczba wykonanych badań dodatkowych anty-N SARS-CoV-2	1 964	5 294	8 531	7 444

* w tym wywiady dotyczące dzieci (5646), dane zebrane w badaniu CATI rodziców

b)

	Tura 1	Tura 2	Tura 3	Tura 4
Liczba uczestników badania CATI ≥ 20 r.ż.	25 202	21 503	20 958	24 974
Liczba uczestników badania laboratoryjnego ≥ 20 r.ż.	6 209	6 143	6 636	5 651
W tym osoby biorące udział w badaniu laboratoryjnym OBSERCO po raz kolejny	0	2 436	3 124	2 792
Liczba zbadanych próbek pochodzących od dzieci i osób < 20 r.ż.	2 666	806	1 686	1 716

W tabeli 2 przedstawiono charakterystykę uczestników badania CATI poszczególnych tur, a w tabeli 3 – charakterystykę uczestników badania laboratoryjnego w poszczególnych turach. Z uwagi na różnice w stosunku do rozkładu w populacji analizy rozpowszechnienia są przedstawione na podstawie oszacowań ważonych, zgodnie z opisem w sekcji „Metodyka”.

Jeśli chodzi o uczestnictwo w badaniach laboratoryjnych to najbardziej niedoreprezentowaną grupą byli mieszkańcy wsi (40,1% w populacji ogólnej i 23,4% do 25,1%, wśród uczestników badania w turach I - IV) oraz osoby młode w wieku 20 – 39 lat, odpowiednio 27,2% vs 13,7% - 20,2% w poszczególnych turach. Może to wskazywać na utrudniony dostęp do punktów pobrań ze względu na dystans od miejsca zamieszkania lub ze względu na godziny otwarcia.



Tabela 2. Charakterystyka uczestników badania CATI w poszczególnych turach w porównaniu z rozkładem w populacji ogólnej Polski z 30.06.2021.

	Ludność Polski w wieku ≥20 lat		Tura 1		Tura 2		Tura 3		Tura 4	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Województwo	20958									
1. dolnośląskie	2 343 528	7,7	1 796	7,1	1555	7,2	1575	7,5	1 899	7,6
2. kujawsko-pomorskie	1 649 892	5,4	1 402	5,6	1432	6,7	1348	6,4	1 526	6,1
3. lubelskie	1 685 507	5,5	1 684	6,7	1231	5,7	1358	6,5	1 577	6,3
4. lubuskie	805 941	2,6	760	3,0	805	3,7	917	4,4	883	3,5
5. łódzkie	1 978 274	6,5	1 670	6,6	1439	6,7	1466	7,0	1 680	6,7
6. małopolskie	2 691 170	8,8	1 837	7,3	1533	7,1	1339	6,4	1 911	7,7
7. mazowieckie	4 275 835	14,0	3 712	14,7	1807	8,4	1523	7,3	2 379	9,5
8. opolskie	803 139	2,6	897	3,6	924	4,3	904	4,3	984	3,9
9. podkarpackie	1 692 792	5,5	1 526	6,1	1559	7,3	1305	6,2	1 588	6,4
10. podlaskie	945 286	3,1	1 000	4,0	1037	4,8	1008	4,8	1 105	4,4
11. pomorskie	1 835 873	6,0	1 535	6,1	1232	5,7	1117	5,3	1 640	6,6
12. śląskie	3 642 082	11,9	1 957	7,8	1868	8,7	1876	9,0	2 281	9,1
13. świętokrzyskie	999 835	3,3	1 083	4,3	1044	4,9	1046	5,0	1 059	4,2
14. warmińsko-mazurskie	1 130 158	3,7	1 121	4,5	1158	5,4	1156	5,5	1 216	4,9
15. wielkopolskie	2 746 826	9,0	1 822	7,2	1600	7,4	1710	8,2	1 845	7,4
16. zachodnio-pomorskie	1 366 231	4,5	1 400	5,6	1279	5,9	1310	6,3	1 401	5,6
Miejsce zamieszkania										
miasto	18 559 981	60,7	18 103	71,8	15459	71,9	15365	73,3	18 254	73,1
wieś	12 032 388	39,3	7 099	28,2	6044	28,1	5593	26,7	6 720	26,9



Grupa wieku										
20-39 lat	10 418 299	34,1	6 433	25,5	5596	26,0	6166	29,4	7 157	28,7
40-59 lat	10 373 837	33,9	8 302	32,9	6530	30,4	5243	25,0	8 128	32,6
60-69 lat	5 185 843	17,0	5 694	22,6	5020	23,4	5115	24,4	5 234	21,0
70+ lat	4 614 390	15,1	4 773	18,9	4357	20,3	4434	21,2	4 455	17,8
Płeć										
mężczyzna	14 564 353	47,6	11 673	46,3	10185	47,4	10 223	48,8	12 131	48,6
kobieta	16 028 016	52,4	13 529	53,7	11318	52,6	10 735	51,2	12 843	51,4

Tabela 3. Charakterystyka uczestników badania laboratoryjnego w poszczególnych turach w porównaniu z rozkładem w populacji ogólnej Polski z 30.06.2021.

	Ludność Polski		Tura 1		Tura 2		Tura 3		Tura4	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Województwo										
1. dolnośląskie	2 891 321	7,6%	629	7,1%	492	7,1%	585	7,0%	480	6,5%
2. kujawsko-pomorskie	2 061 942	5,4%	426	4,8%	368	5,3%	457	5,5%	431	5,9%
3. lubelskie	2 095 258	5,5%	533	6,0%	386	5,6%	500	6,0%	416	5,6%
4. lubuskie	1 007 145	2,6%	343	3,9%	253	3,6%	369	4,4%	356	4,8%
5. łódzkie	2 437 970	6,4%	598	6,7%	498	7,2%	537	6,5%	458	6,2%
6. małopolskie	3 410 441	8,9%	774	8,7%	570	8,2%	614	7,4%	535	7,3%
7. mazowieckie	5 425 028	14,2%	1 126	12,7%	651	9,4%	634	7,6%	600	8,1%
8. opolskie	976 774	2,6%	206	2,3%	262	3,8%	323	3,9%	364	4,9%
9. podkarpackie	2 121 229	5,5%	479	5,4%	393	5,7%	504	6,1%	437	5,9%
10. podlaskie	1 173 286	3,1%	429	4,8%	348	5,0%	517	6,2%	437	5,9%
11. pomorskie	2 346 671	6,1%	658	7,4%	542	7,8%	527	6,3%	477	6,5%
12. śląskie	4 492 330	11,7%	636	7,2%	565	8,1%	644	7,7%	531	7,2%



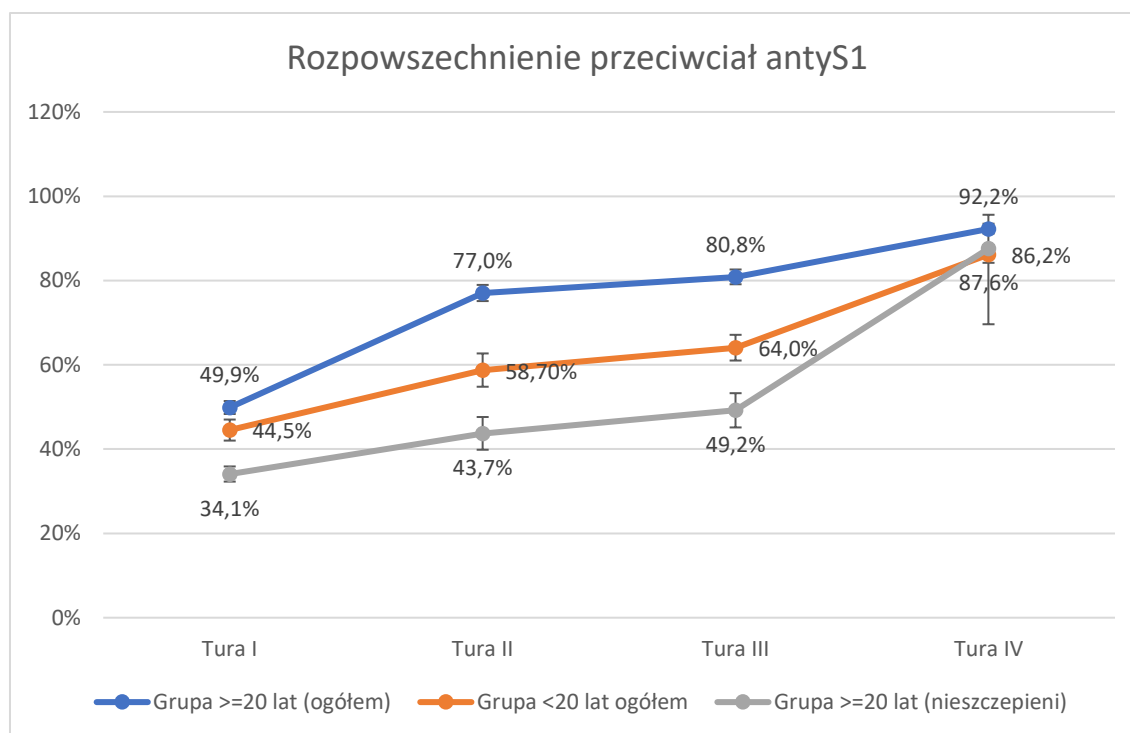
13. świętokrzyskie	1 224 626	3,2%	472	5,3%	352	5,1%	486	5,8%	423	5,7%
14. warmińsko-mazurskie	1 416 495	3,7%	409	4,6%	351	5,1%	507	6,1%	433	5,9%
15. wielkopolskie	3 496 450	9,1%	682	7,7%	551	7,9%	609	7,3%	543	7,4%
16. zachodniopomorskie	1 688 047	4,4%	475	5,4%	367	5,3%	509	6,1%	446	6,1%
Miejsce zamieszkania										
miasto	22 905 095	59,9%	6 647	74,9%	5221	75,1%	6406	76,9%	5677	77,1%
wieś	15 359 918	40,1%	2 228	25,1%	1728	24,9%	1926	23,1%	1726	23,4%
Grupa wieku										
0-9 lat	3 812 706	10,0%	1 198	13,5%	335	4,8%	763	9,2%	755	10,2%
10-19 lat	3 859 938	10,1%	1 468	16,5%	471	6,8%	923	11,1%	962	13,1%
20-39 lat	10 418 299	27,2%	1 479	16,7%	1105	15,9%	1327	15,9%	1006	13,7%
40-59 lat	10 373 837	27,1%	2 276	25,6%	1988	28,6%	1893	22,7%	1711	23,2%
60-69 lat	5 185 843	13,6%	1 501	16,9%	1739	25,0%	1897	22,8%	1522	20,7%
70+ lat	4 614 390	12,1%	953	10,7%	1311	18,9%	1519	18,3%	1447	19,6%
Płeć										
mężczyzna	18 502 241	48,4%	3 803	42,9%	3005	43,2%	3586	43,1%	3205	43,5%
kobieta	19 762 772	51,6%	5 072	57,1%	3944	56,8%	4746	56,9%	4198	57,0%



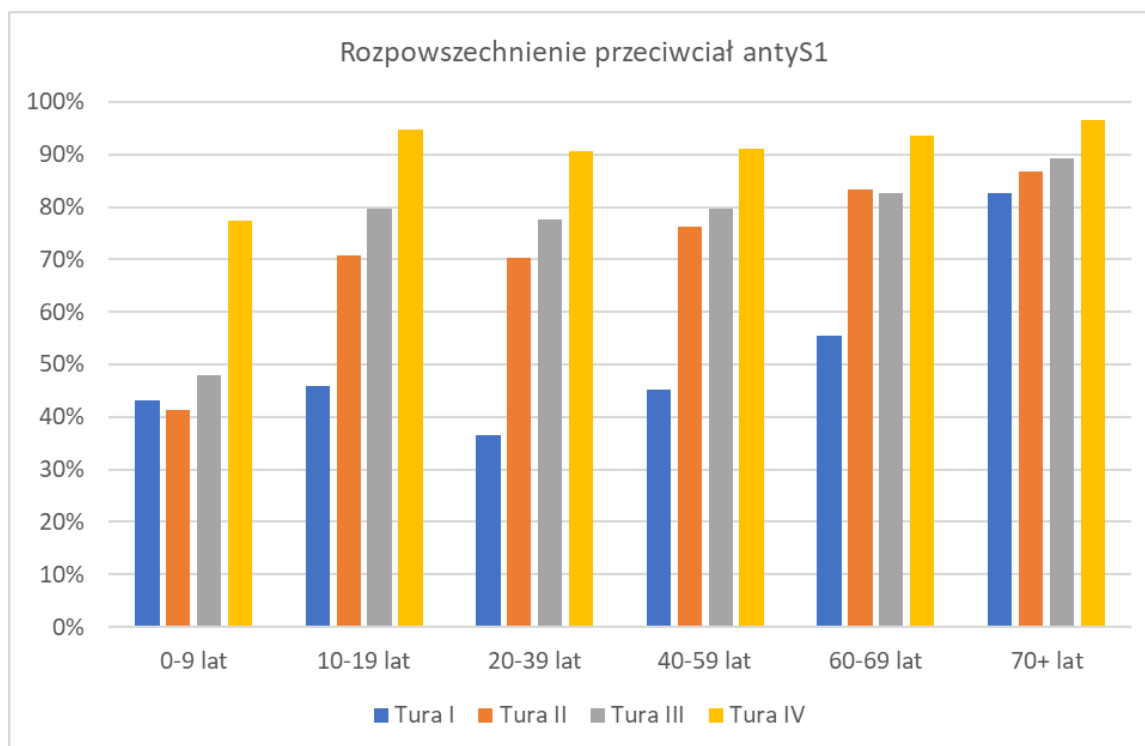
5.2 Rozpowszechnienie przeciwciał IgG anty-S1

Przeciwciała anty-S1 powstają w wyniku szczepienia lub naturalnej infekcji i są dość stabilne. Rysunek 3 przedstawia jak kształtowało się rozpowszechnienie tych przeciwciał w grupie osób ≥ 20 r. ż., ze szczególnym uwzględnieniem nieszczepionych, oraz w grupie < 20 r.ż. O ile można wprost interpretować trend w grupach wieku ogółem, to należy zwrócić uwagę, że grupa nieszczepionych nie jest jednolitą populacją, w trakcie trwania badania ulegała bowiem istotnemu zmniejszeniu.

Rozpowszechnienie przeciwciał wzrastało systematycznie pomiędzy kolejnymi turami, aż do bardzo wysokiego, ponad 90% poziomu w IV turze. Wzrost pomiędzy I a II turą w dużej mierze odzwierciedla szybką w tym okresie akcję szczepień ochronnych, a wzrost pomiędzy III a IV turą – przejście fali wywołanej wariantem Omikron. Wskazuje na to najwyższy wzrost pomiędzy I a II turą w grupach wieku objętych w tym czasie szczepieniami – czyli 12 – 70 lat. Starsze osoby miały możliwość zaszczepić się już wcześniej stąd już w turze I rozpowszechnienie przeciwciał w tej grupie wieku było wysokie, ponad 80%. Z kolei w najmłodszej grupie wieku, w grupie dzieci < 10 r.ż. szczepienie jeszcze nie było dostępne i w tej grupie, podobnie jak w grupie nieszczepionych dorosłych duży wzrost nastąpił po przejściu fali Omikron, pomiędzy III a IV turą (Rys. 4).



Rysunek 3. Rozpowszechnienie przeciwciał IgG przeciwko antygenowi S1 w zależności od tury badania.



Rysunek 4. Rozpowszechnienie przeciwciał IgG przeciwko antygenowi S1 w grupach wieku, w zależności od tury badania

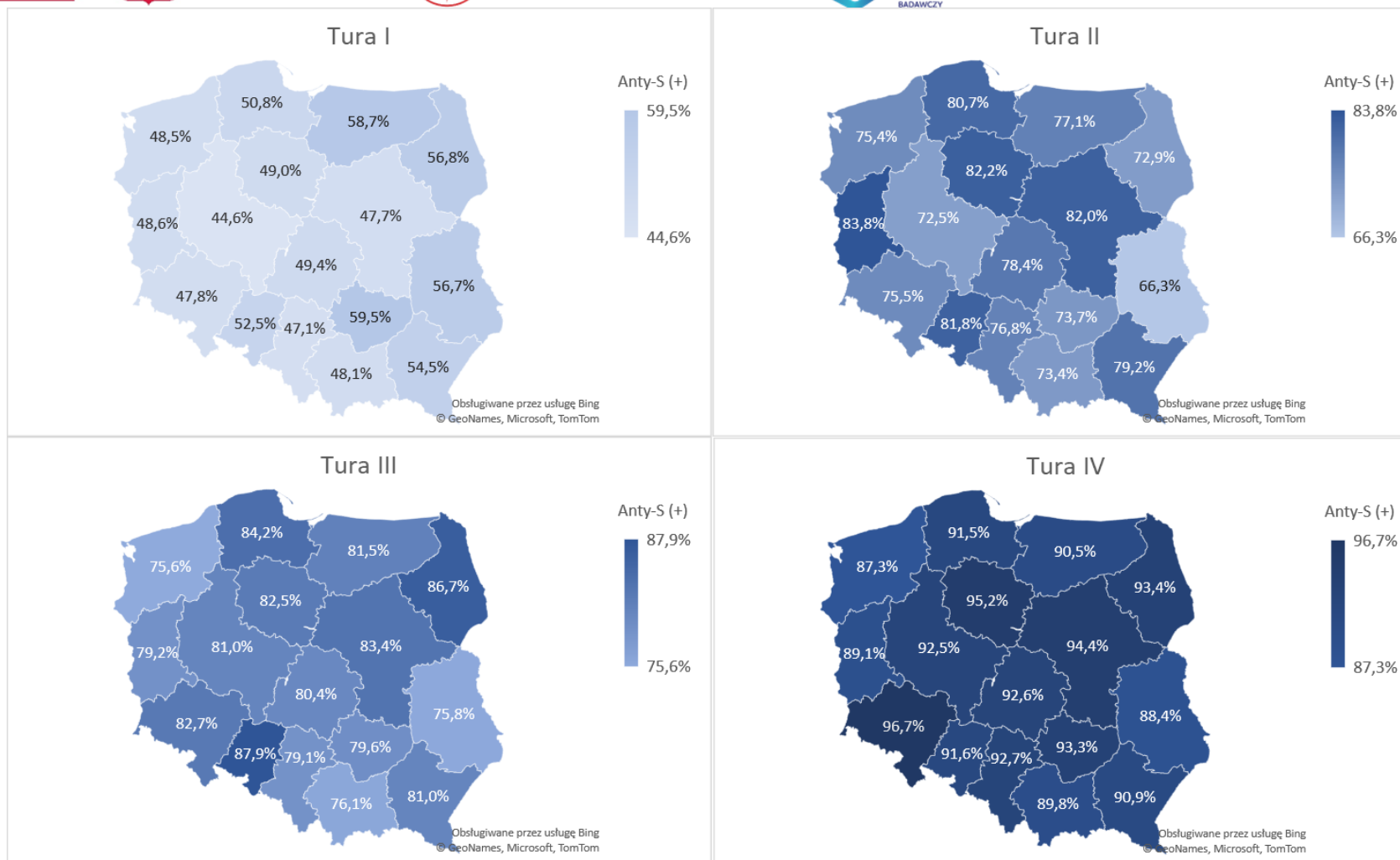
Porównując ewolucję epidemii według czynników demograficznych (Tab. 4), poza różnicami wieku różnice w rozpowszechnieniu przeciwciał anty-S1 według czynników demograficznych nie są duże. Niemniej można domniemywać, że różne grupy społeczne nabywały odporność w różnym stopniu poprzez zachorowanie i poprzez szczepienie. Jednakże poziom uodpornienia przeciwko krążącym dotąd wariantom na początku 2022 r. był wysoki.

Podobnie, pomimo różnic terytorialnych, ogólny wzorzec przebiegu epidemii był podobny we wszystkich województwach z dużą różnicą pomiędzy I a II turą oraz pomiędzy III a IV turą (Rys. 5). W pierwszej turze stosunkowo wyższe rozpowszechnienie przeciwciał wystąpiło we wschodnich województwach Polski. Rozkład ten uległ zmianie w II turze, kiedy to województwami o najwyższym rozpowszechnieniu stały się lubuskie, kujawsko-pomorskie i mazowieckie. Rozpowszechnienie przeciwciał anty-S1 było bardzo wysokie we wszystkich województwach w IV turze.



Tabela 4. Rozpowszechnienie przeciwciał IgG przeciwko antygenowi S1 w grupie dorosłych w wieku 20 lat lub więcej, według czynników demograficznych.

Czynnik		Tura I	Tura II	Tura III	Tura IV
płeć					
	mężczyzna	48% (45,6%-50,3%)	77,8% (74,8%-80,5%)	78,3% (75,6%-80,9%)	92,8% (90,9%-94,3%)
	kobieta	51,5% (49,5%-53,5%)	76,3% (73,6%-78,8%)	83,2% (80,8%-85,4%)	91,7% (90%-93,2%)
grupa wieku					
	20-39 lat	36,4% (33,5%-39,5%)	70,2% (66,2%-73,9%)	77,7% (74,1%-80,9%)	90,6% (87,9%-92,8%)
	40-59 lat	45,2% (42,8%-47,6%)	76,3% (72,9%-79,5%)	79,6% (76,4%-82,5%)	91% (88,7%-92,9%)
	60-69 lat	55,5% (52,6%-58,4%)	83,4% (79,7%-86,5%)	82,7% (79,1%-85,8%)	93,5% (90,8%-95,5%)
	70+ lat	82,7% (79,3%-85,6%)	86,8% (82,3%-90,3%)	89,2% (84,5%-92,6%)	96,5% (93,9%-98%)
wielkość miejscowości zamieszkania					
	wieś	51,1% (48,1%-54,1%)	79,8% (76,4%-82,9%)	81,9% (78,7%-84,8%)	94,9% (92,9%-96,3%)
	miasto do 50 tys.	51,1% (48,2%-54%)	74,3% (69,8%-78,3%)	76,8% (72,3%-80,6%)	89,6% (86,1%-92,4%)
	miasto od 50 do 100 tys.	48,4% (43,6%-53,3%)	73,6% (66,2%-79,8%)	82% (75,1%-87,4%)	93,1% (87,9%-96,2%)
	miasto powyżej 100 tys.	48,2% (46,1%-50,3%)	75,9% (72,6%-78,8%)	81,4% (78,5%-83,9%)	90,9% (88,7%-92,6%)
łącznie (z badanym) liczba domowników					
	1 osoba	51,9% (48,2%-55,6%)	71,5% (66,2%-76,2%)	78,1% (73,3%-82,3%)	91,3% (88%-93,7%)
	2 osoby	56,1% (53,5%-58,5%)	80,5% (77,2%-83,4%)	81,4% (78,2%-84,2%)	93,5% (91,4%-95,1%)
	3 osoby	45,3% (41,9%-48,8%)	76,8% (72,3%-80,8%)	80,6% (76,2%-84,3%)	90,3% (86,9%-92,9%)
	4 osoby lub więcej	45,9% (43%-48,8%)	76,3% (72,5%-79,7%)	81,6% (78,4%-84,5%)	92,7% (90,3%-94,6%)
Liczba dzieci w wieku poniżej 18					
	brak	53,9% (52,1%-55,8%)	78% (75,7%-80,3%)	81,4% (79,2%-83,5%)	92,1% (90,5%-93,4%)
	1 lub więcej	42,4% (39,7%-45,1%)	75% (71,4%-78,3%)	79,8% (76,7%-82,6%)	92,5% (90,3%-94,3%)



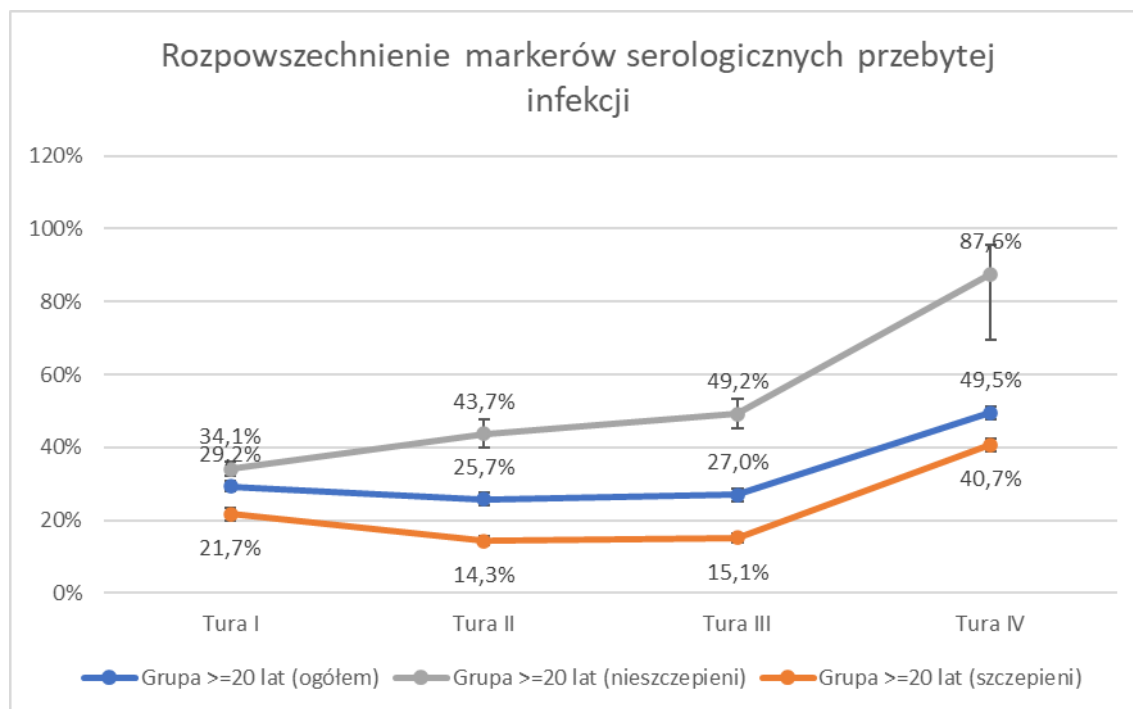
Rysunek 5. Rozpowszechnienie przeciwciał IgG przeciwko antygenowi S1 w grupie dorosłych w wieku 20 lat lub więcej, według województw



5.3 Częstość serologicznych markerów przebytego zakażenia

Rysunek 6 przedstawia ewolucję rozpowszechnienia markerów przebytej infekcji w zależności od stanu zaszczepienia (przyjęcie co najmniej jednej dawki szczepienia). Początkowo miara ta w przybliżeniu określała zapadalność skumulowaną. Obecnie, biorąc pod uwagę reinfekcje, stanowi ona dolne oszacowanie zapadalności skumulowanej i można ją zinterpretować jako miarę występowania odporności po przechorowaniu. Dodatkowym ograniczeniem jest fakt, że przeciwciała przeciwko antygenowi N wirusa SARS-CoV-2, które definiują przebyte zakażenie wśród osób szczepionych zanikają szybciej niż przeciwciała anti-S1. Z tego powodu oszacowanie zapadalności skumulowanej w grupie szczepionych może być nieco zaniżone.

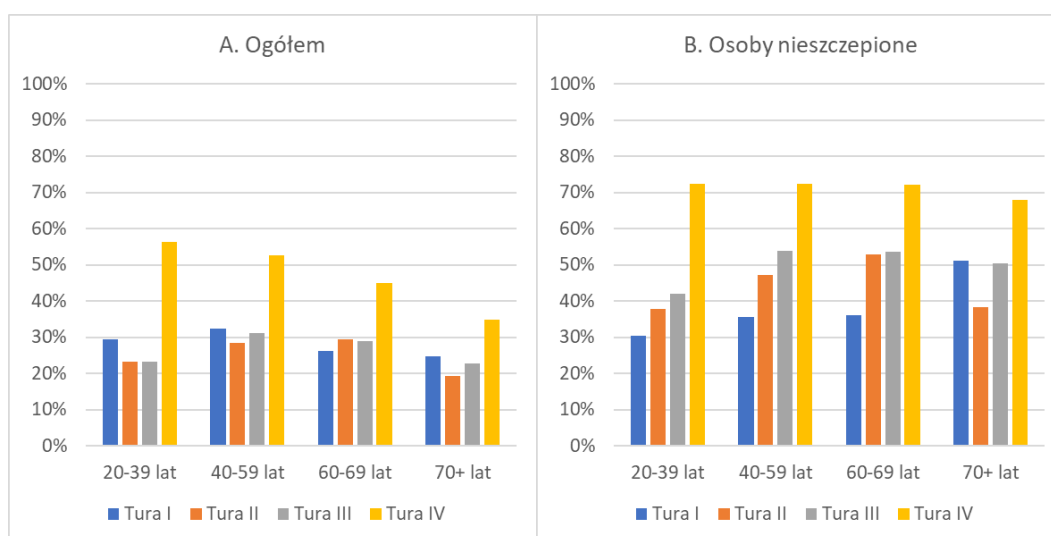
Odsetek osób, które przebyły zakażenie, w zależności od tury badania był 2-3 krotnie wyższy w grupie osób nieszczepionych. Zwraca uwagę duży wzrost pomiędzy III a IV turą, czyli po przejściu fali wywołanej wariantem Omikron.



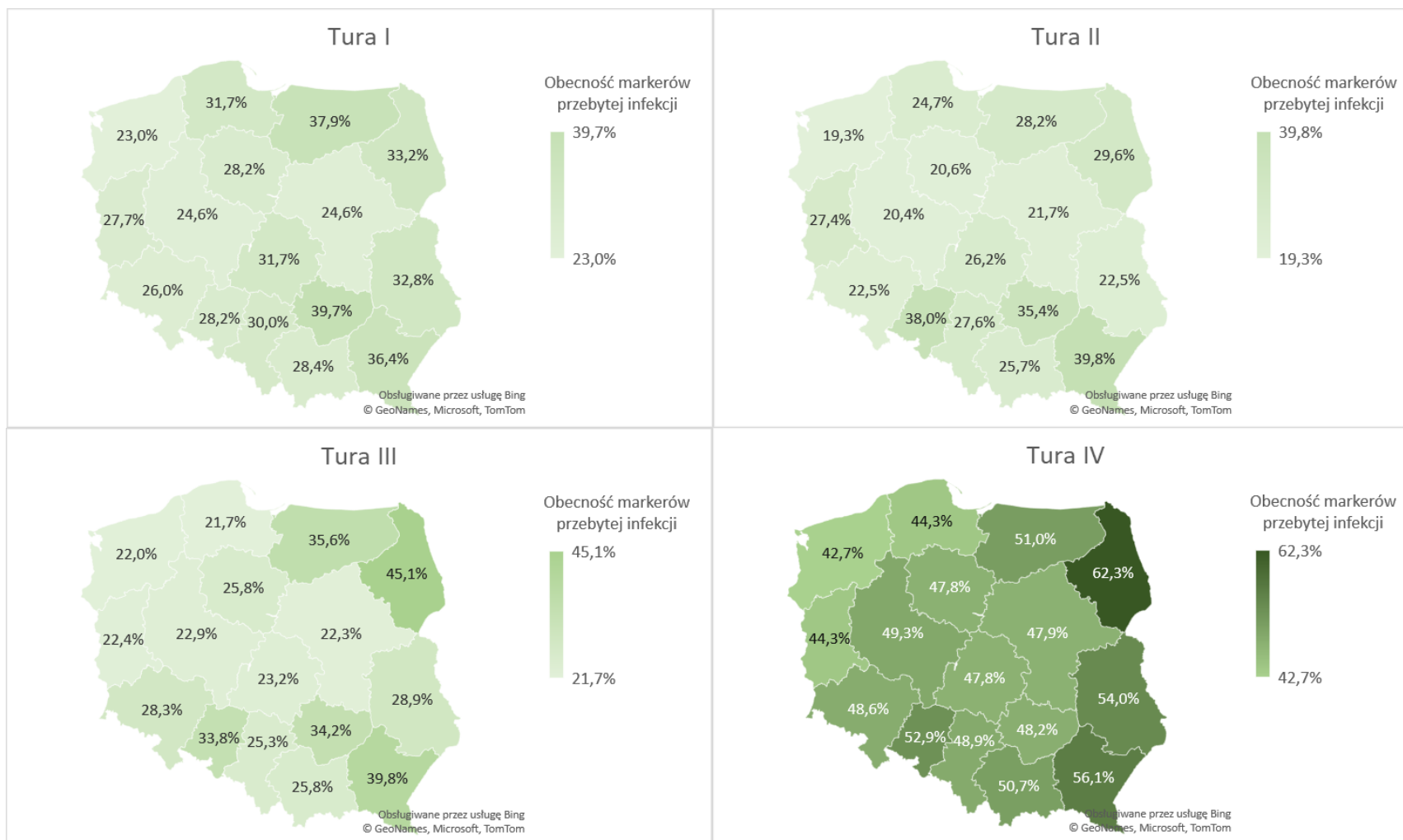
Rysunek 6. Rozpowszechnienie markerów serologicznych przebytego zakażenia wg tury badania, w grupie dorosłych w wieku 20 lat i więcej, wśród szczepionych i nieszczepionych



Rysunek 7 wskazuje na niewielki wzrost zapadalności skumulowanej pomiędzy I a III turą, co wynika z okresu letniego i wczesnojesiennego, z mniejszą aktywnością wirusa w trakcie realizacji Tur I – III, i najprawdopodobniej do pewnego stopnia również z zanikania przeciwciał anty-N w grupie szczepionych. W grupie nieszczepionych, zwłaszcza w wieku <60 r.ż. wystąpił wzrost o 10 – 15 punktów procentowych. We wszystkich grupach wieku wystąpił również wyraźny wzrost po przejściu fali wywołanej wariantem Omikron. W grupie nieszczepionych dla wszystkich grup wieku zapadalność skumulowana wyniosła około 70%, co wskazuje na pewien efekt odporności zbiorowiskowej. Wskaźnik ten był znacząco niższy w grupie ogółem, co wskazuje na efekt niepełnej, ale znaczącej odporności poszczepiennej w stosunku do wariantu Omikron, chroniącej przed zakażeniem.



Rysunek 7. Markery przebytej infekcji w grupach wieku wg tury badania, z wyróżnieniem osób nieszczepionych



Rysunek 8. Rozpowszechnienie markerów przebytej infekcji SARS-CoV-2 w grupie dorosłych w wieku 20 lat lub więcej, według województw



Analiza wojewódzka markerów przebytego zakażenia wskazuje, że najwyższe wskaźniki praktycznie we wszystkich turach były odnotowywane w województwach warmińsko-mazurskim, podlaskim, lubelskim, podkarpackim, świętokrzyskim i opolskim. Według wyników IV tury, ponad połowa mieszkańców przebyła zakażenie wirusem SARS-CoV-2 w województwach: lubelskim, małopolskim, opolskim, podkarpackim, podlaskim i warmińsko-mazurskim. Z kolei należy zauważyć, że we wszystkich województwach zachorowało ponad 40% mieszkańców, najniższy wskaźnik odnotowano w województwach zachodniopomorskim, lubuskim i pomorskim.

5.4 Odsetek rozpoznanych zakażeń

Jednym z ważniejszych powodów przeprowadzania cyklicznych badań seroepidemiologicznych jest monitorowanie skuteczności przyjętych założeń dotyczących testowania. W badaniu OBSER-CO zadawane było pytanie dotyczące wcześniejszych rozpoznań zakażeń SARS-CoV-2.

Tabela 4. Wcześniejsze rozpoznania według deklaracji respondentów w odniesieniu do wyników badań serologicznych oraz statystyk zarejestrowanych zakażeń

	Tura I	Tura II	Tura III	Tura IV
Wcześniejsze rozpoznanie wg deklaracji respondentów	N = 25 202	N = 21 503	N = 20 958	N = 24 974
Brak wcześniejszych rozpoznań (% respondentów)	85,40%	85,30%	83,6%	75,60%
Rozpoznano wcześniej zakażenie SARS-CoV-2 (% respondentów)	14,60%	14,70%	16,4%	24,40%
Rozpoznano wcześniej więcej niż jedno zakażenie SARS-CoV-2 (% respondentów)	0%	0,60%	0,5%	2,20%
Odsetek reinfekcji wśród rozpoznanych infekcji	0,00%	7,84%	6,98%	17,27%
Markery serologiczne przebytej infekcji	N = 6209	N = 6143	N = 6636	N = 5651
Odsetek dorosłych w wieku 20 lat i więcej, u których stwierdzono markery przebytej infekcji	29,2%	25,7%	27,0%	49,5%
Odniesienie do populacji i danych rejestrowanych				
Szacunkowa liczba rozpoznanych zakażeń w grupie dorosłych w wieku 20 lat i więcej*	4 466 485	4 680 632	5 225 094	8 213 992
Liczba zgłoszonych przypadków w połowie realizacji odpowiedniej tury**	2 704 571	2 886 291	3 569 137	5 892 317
Szacunkowa liczba zakażeń w grupie wieku 20 lat i więcej***	8 944 438	8 488 783	8 824 422	17 756 216
Odsetek zgłoszonych spośród rozpoznanych zakażeń	60,6%	61,7%	68,3%	71,7%
Odsetek rozpoznanych zakażeń	49,9%	55,1%	59,2%	46,3%
Odsetek rozpoznanych i zarejestrowanych zakażeń	30,2%	34,0%	40,4%	33,2%

*Szacunkową liczbę zakażeń obliczono na podstawie liczby wcześniejszych rozpoznań i odsetka respondentów, u których rozpoznano zakażenie odpowiednią liczbą razy; na tej podstawie oszacowano również odsetek reinfekcji wśród rozpoznanych zakażeń; **Daty odpowiednio dla I - IV tur: 20.04.2021; 20.08.2021; 1.12.2021; 10.04.2022, dane Ministerstwa Zdrowia udostępniane przez ECDC; ***Szacunkowa liczba zakażeń została obliczona przy założeniu, że w grupie nierozpoznanych zakażeń liczba reinfekcji jest porównywalna; biorąc pod uwagę utrzymywanie się przeciwciał należy się liczyć z niedoszacowaniem łącznej liczby zakażeń



W początkowych fazach epidemii, kiedy reinfekcje stanowiły znikomy odsetek wszystkich zakażeń (Tab. 5), odsetek rozpoznanych zakażeń można szacować używając odsetka populacji, u którego wykryto markery przebytej infekcji do oszacowania rzeczywistej liczby zakażeń. Na tej podstawie odsetek rozpoznanych i zarejestrowanych zakażeń w I turze można oszacować na 30,2%. W kolejnych turach posłużono się dodatkowo informacją dotyczącą częstości występowania reinfekcji. W tym przypadku jednak należy podkreślić, że konieczne było przyjęcie dodatkowych założeń dotyczących porównywalności częstości reinfekcji wśród nierozpoznanych zakażeń. Największy odsetek rozpoznanych i zarejestrowanych zakażeń (40%) odnotowano w turze III.

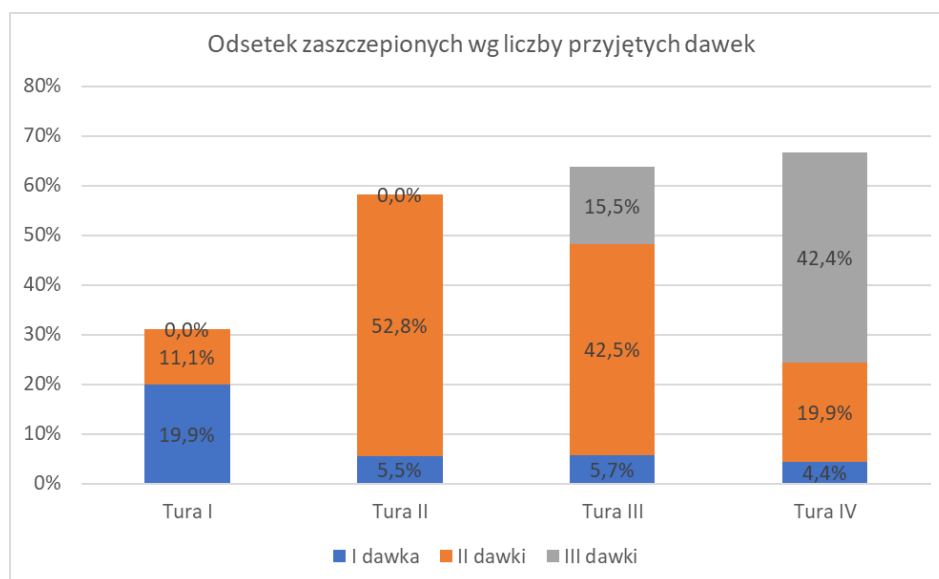
Dość niespodziewaną obserwacją jest, że szacunkowa (na podstawie deklaracji respondentów) liczba rozpoznanych zakażeń jest znacząco wyższa niż liczba zarejestrowanych zakażeń, stanowiących od 60% do 70% rozpoznanych zakażeń.

5.5 Deklarowany stan zaszczepienia

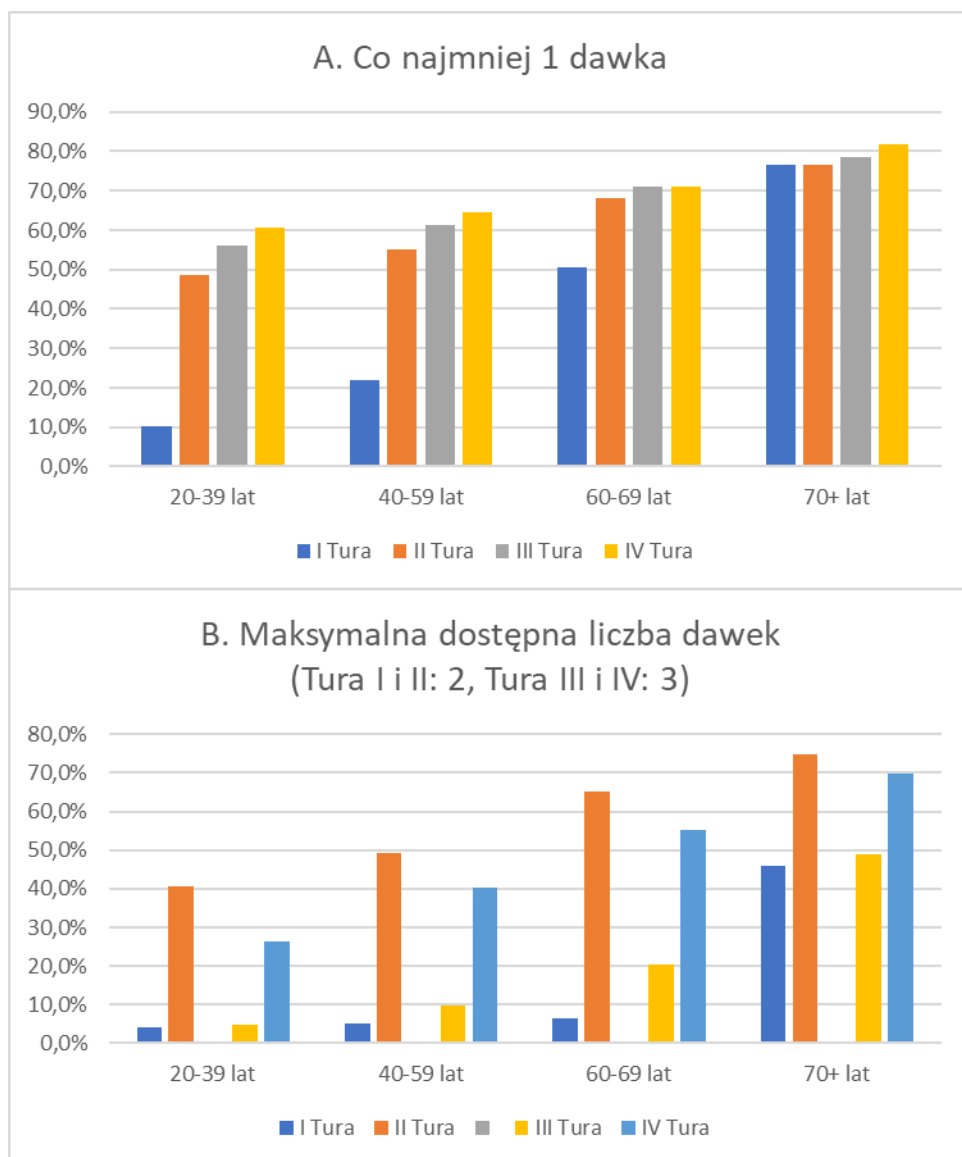
Dane dotyczące stanu zaszczepienia zostały zebrane na podstawie deklaracji respondentów badania CATI. Stanowią uzupełnienie oficjalnych statystyk dotyczących stanu zaszczepienia populacji polskiej publikowanych na stronie internetowej <https://www.gov.pl/web/szczepimysie/raport-szczepien-przeciwko-covid-19> oraz <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-vaccine-tracker>.

Podawany w tych źródłach stan zaszczepienia co najmniej 1 dawką w okresie prowadzenia kolejnych tur badania jest zgodny z deklaracjami respondentów (tura I: 31,0%, tura II: 58,3%, tura III: 63,7%, tura IV: 66,7%, Rys. 9).

Ewolucję rozkładu populacji zaszczepionych względem przyjętej liczby dawek szczepionki przedstawia rysunek 9. Zwraca uwagę, że podczas gdy prawie wszyscy, którzy przyjęli jedną dawkę przyjęli również drugą, to już trzecią dawkę do momentu IV tury, kiedy była już dostępna dla wszystkich, przyjęło jedynie 2/3 zaszczepionych.



Rysunek 9. Rozkład liczby przyjętych dawek wśród zaszczepionych przeciwko COVID-19



Rysunek 10. Stan zaszczepienia dorosłych w wieku 20 lat i więcej co najmniej jedną (część A) lub dwiema lub trzema dawkami (część B) w kolejnych turach badania OBSER-CO, według grupy wieku

Stan zaszczepienia jest najlepszy w najstarszych grupach wieku (Rys. 10). W grupie wieku 70 lat i więcej w IV turze 81,7% respondentów przyjęło co najmniej jedną dawkę, a 69,8% – cykl podstawowy oraz pierwszą dawkę przypominającą. Znacznie gorszy stan zaszczepienia osiągnięto w młodszych grupach wieku, i tak w grupie 20-39 lat w IV turze zaszczepionych co najmniej jedną dawką było 60,5% osób, a trzema – 26,3% (Tab. 6).

Zwraca uwagę, że stan zaszczepienia dawką przypominającą jest we wszystkich grupach wieku niższy niż stan zaszczepienia pełnym cyklem, w okresach, gdy był to rekomendowany stan zaszczepienia, czyli odpowiednio w IV i II turze. Największą różnicą zaobserwowano w najmłodszej grupie wieku, odpowiednio 40,6% i 26,3% podczas, gdy w najstarszej grupie wieku było to 74,8% i 69,8%. Wskazuje to nie tylko na mniejszą motywację do szczepień wśród osób młodych, ale też na



zdecydowanie niższą gotowość regularnego przyjmowania dawek przypominających. Obserwacja ta wymagałaby pogłębionych badań, w przypadku rozważania strategii corocznych szczepień przeciwko COVID-19.

Jeśli chodzi o zaszczepienie co najmniej jedną dawką, najwyższy stan zaszczepienia osiągnięto w dużych miastach. W mniejszych miejscowościach poziom zaszczepienia był nieco niższy niż na wsiach (Tab. 6). Zaobserwowano również wyraźną odwrotną korelację stanu zaszczepienia i poziomu wykształcenia, od 52% wśród osób z wykształceniem podstawowym lub gimnazjalnym, do 74,5% wśród osób z wyższym wykształceniem z tytułem co najmniej magistra. Szczególnie niski poziom zaszczepienia występuje wśród osób bezrobotnych i nieaktywnych zawodowo, odpowiednio 48,5% i 51,3%. Rzadziej zaszczepione były również osoby narodowości innej niż polska, w grupie osób narodowości ukraińskiej i białoruskiej było to 56,6%. Wskazuje to na istotne nierówności społeczne jeśli chodzi o proces szczepienia.

Tabela 5. Stan zaszczepienia dorosłych w wieku 20 lat i więcej w IV turze, w zależności od charakterystyki demograficznej (% i 95% przedział ufności), N = 24974

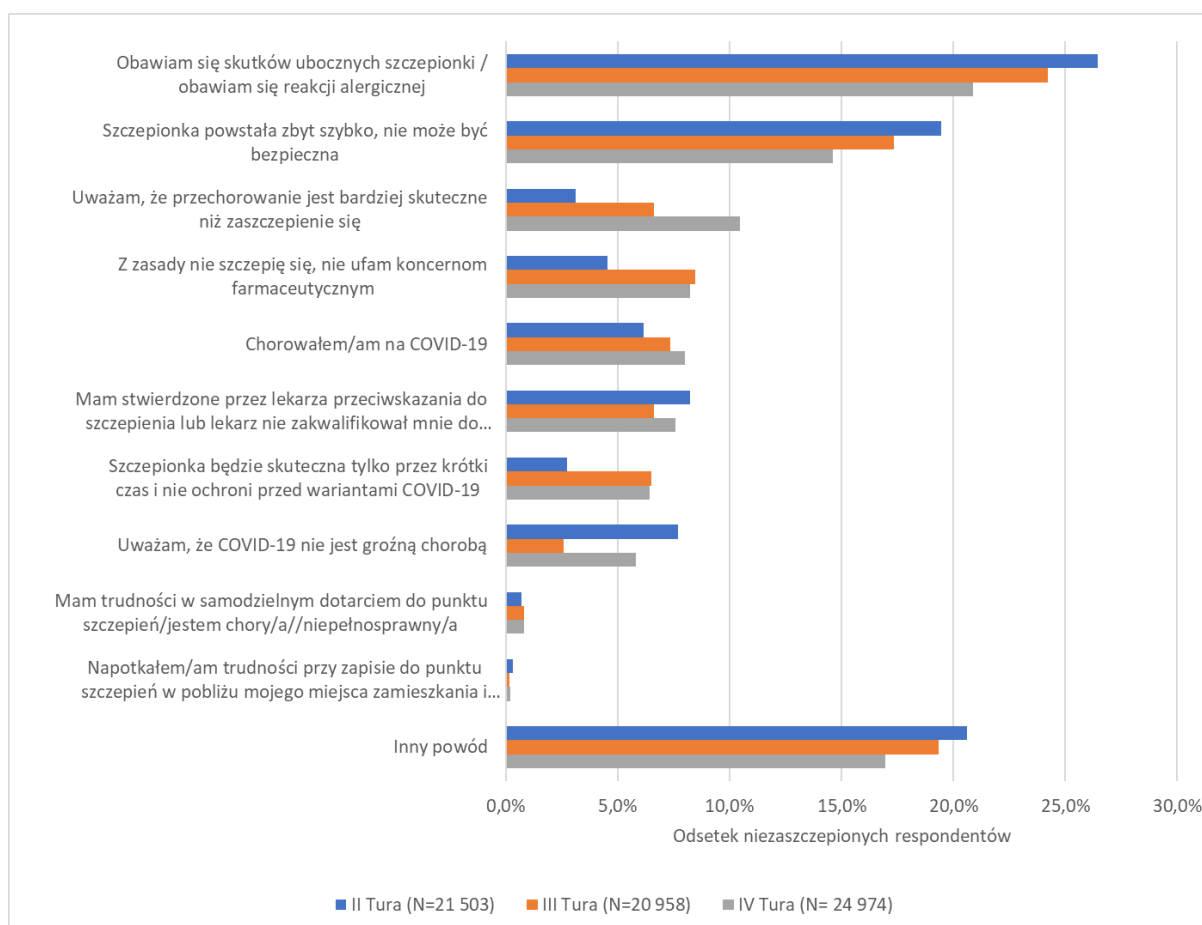
	Stan zaszczepienia co najmniej jedną dawką	Stan zaszczepienia 3-ma dawkami
pleć		
mężczyzna	65,9% (64,7%-67%)	40,6% (39,6%-41,6%)
kobieta	67,5% (66,4%-68,7%)	44,2% (43,2%-45,2%)
grupa wieku		
20-39 lat	60,5% (59,1%-61,8%)	26,3% (25,2%-27,4%)
40-59 lat	64,6% (63,2%-66%)	40,6% (39,4%-41,8%)
60-69 lat	71,3% (69,2%-73,2%)	55,4% (53,6%-57,3%)
70+ lat	81,6% (79,4%-83,7%)	69,8% (67,7%-71,8%)
wielkość miejscowości zamieszkania		
wieś	65,4% (63,9%-66,8%)	38,5% (37,3%-39,8%)
miasto do 50 tys.	63,8% (62,2%-65,5%)	41,5% (40,2%-42,9%)
miasto od 50 do 100 tys.	63,7% (60,8%-66,6%)	41,5% (39,1%-43,9%)
miasto powyżej 100 tys.	70,7% (69,4%-71,9%)	47,6% (46,5%-48,7%)
narodowość		
polska	67% (66,2%-67,8%)	43,1% (42,4%-43,9%)
ukraińska lub białoruska	56,6% (51,9%-61,2%)	13,3% (10,7%-16,3%)
inna	66,1% (53,9%-76,5%)	45,4% (34,5%-56,8%)
wykształcenie		
podstawowe, gimnazjum	52% (47,9%-56,1%)	30,6% (27,4%-33,9%)
zasadnicze zawodowe	57,9% (55,6%-60,1%)	34,2% (32,4%-36%)
średnie	64,6% (63,3%-66%)	39,5% (38,3%-40,6%)
wyższe z tytułem licencjata, inżyniera	67,6% (65,2%-69,8%)	39,3% (37,4%-41,3%)
wyższe w tytule magistra	74,5% (73,1%-75,8%)	51,8% (50,5%-53%)
sytuacja zawodowa		



	pracujący, zatrudniony	66% (64,9%-67,2%)	37,4% (36,5%-38,4%)
	pracujący na własny rachunek	62,1% (59,8%-64,4%)	36,4% (34,5%-38,4%)
	uczący się / studiujący	67,7% (63,6%-71,5%)	33,9% (30,5%-37,5%)
	emeryt	76,7% (75,1%-78,3%)	63,1% (61,6%-64,6%)
	rencista	64,9% (60,6%-68,9%)	44% (40,4%-47,7%)
	nieaktywny zawodowo	51,3% (47,4%-55,2%)	26,6% (23,7%-29,8%)
	bezrobotny	48,5% (44,6%-52,4%)	21,9% (19,3%-24,7%)

Podobne zależności zaobserwowano dla stanu zaszczepienia trzema dawkami. Szczególnie niski stan zaszczepienia trzema dawkami dotyczył osób narodowości ukraińskiej i białoruskiej.

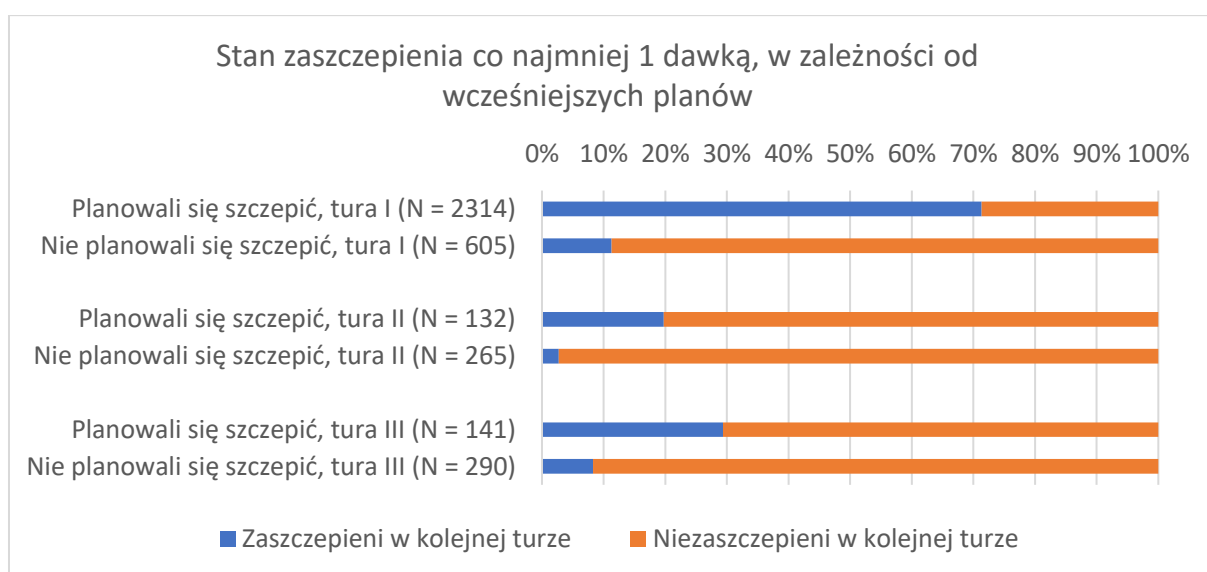
Respondenci, którzy nie zaszczepili się i nie zamierzali się szczepić zostali poproszeni o wskazanie przyczyny takiej decyzji. Najczęściej podawanymi powodami rezygnacji ze szczepienia przeciwko COVID-19 były obawy dotyczące bezpieczeństwa szczepionki (dwie pierwsze odpowiedzi na rycinie) zgłaszane w zależności od tury badania przez 35,5% – 45,9% respondentów (Ryc. 11). Obawy te jednak wykazywały trend spadkowy, podczas gdy istotniejsze stawało się przekonanie, że wystarczy przebyta infekcja lub przechorowanie jest bardziej skuteczne niż szczepienie.





Rysunek 11. Powody rezygnacji ze szczepienia wśród osób niezaszczepionych w II – IV turze badania

Na rycinie 12 przedstawiono zmiany stanu zaszczepienia wśród uczestników dwóch kolejnych tur (I i II, II i III, III i IV). Niezaszczepionych respondentów pytano o plany dotyczące szczepień. Stan zaszczepienia tych samych osób w kolejnej turze stanowił weryfikację tych planów. W turze I, przypadającej na początek szeroko zakrojonej akcji szczepień, większość niezaszczepionych planowała się zaszczepić, i rzeczywiście w turze II ponad 70% planujących się zaszczepić się zaszczepiło. W kolejnych turach planujący się zaszczepić wśród niezaszczepionych stanowili już mniejszość i nawet w tej grupie jedynie 20% - 30% rzeczywiście się zaszczepiło. Zwraca uwagę, że wśród osób nieplanujących szczepienia ostatecznie część zdecydowała się zaszczepić, jednakże był to znikomy odsetek.



Rysunek 12. Stan zaszczepienia w kolejnej turze w zależności od planów dotyczących szczepień zgłaszanych w turach I, II i III. Uwzględnione są osoby, które brały udział w dwóch kolejnych turach oraz w pierwszej z nich nie były zaszczepione

Można postawić tezę, że w chwili obecnej, osoby niezaszczepione, nawet jeśli deklarują zainteresowanie skorzystaniem z programu szczepień to najczęściej jednak tego nie robią.



6. Wnioski i rekomendacje

Wysoka seroprewalencja i wysoka zapadalność skumulowana na COVID-19 w Polsce

W badaniu OBSERCO udokumentowano powstanie odporności w populacji osiągającej ponad 90% na początku 2022 r., czyli do końca realizacji IV tury. Krążące nowe warianty wirusa sprawiają, że najczęściej wcześniejsza odporność nie chroni w pełni przed zakażeniem, ani nawet zachorowaniem. Jednakże przebieg COVID-19 po zaszczepieniu jest łagodniejszy, ze zdecydowanie niższym ryzykiem hospitalizacji i zgonu. Przebieg reinfekcji jest również najczęściej łżejszy. Odporność po szczepieniu i przechorowaniu podobnym wariantem może chronić przed zakażeniem².

Wyniki przeglądu systematycznego badań seroprewalencji³ wskazują, że w większości krajów nastąpił w 2021 r. szybki wzrost – albo w wyniku szczepień, jak w krajach europejskich (od 9,6% na początku roku do 95,9% w grudniu 2021) albo jak np. w Afryce po fali zachorowań – od 26,6% do 86,7% [84,6-88,5%] w grudniu 2021r. Jest to okres odpowiadający zmianom pomiędzy I a III turą OBSERCO, kiedy to odnotowano odpowiednio seroprewalencję na poziomie 49,9% (34,1% wśród nieszczepionych) i 80,8%. Wskazuje to na wyjątkowo wysoką zapadalność w Polsce w czwartym kwartale 2020 r. i pierwszym 2021 r. Z kolei niższy niż w krajach Europy Zachodniej odsetek uodpornionych pod koniec 2021 r. odpowiada postępowi programów szczepień ochronnych. W wielu z krajów europejskich stan zaszczepienia przekraczał 80%⁴. W Polsce, gdzie odsetek zaszczepionych w ogóle stanowi około 2/3 społeczeństwa dorosłych, duża część osób posiada przeciwciała po przechorowaniu.

Badanie OBSERCO potwierdziło wysoką zapadalność na COVID-19 w Polsce. Według obecnego oszacowania do początku 2022 r. była ona około 3-krotnie wyższa niż zapadalność rejestrowana w Polsce (w późniejszym okresie ze względu na wycofanie rozwiązań umożliwiających masowe testowanie dane dotyczące rozpoznania przestały odzwierciedlać sytuację epidemiologiczną). Tym samym badanie OBSERCO wskazuje, że wysoka umieralność z powodu COVID-19 w Polsce i wysoka liczba nadmiarowych zgonów miały swoje podłoże głównie w wysokiej zapadalności na COVID-19, a nie wysokiej śmiertelności w tej chorobie. Przechorowanie COVID-19, zwłaszcza ciężkie, u osoby nieszczepionej, często wiąże się z zespołem post-covidowym. Według dostępnych szacunków może to

² Hansen CH, Friis NU, Bager P, Stegger M, Fonager J, Fomsgaard A, Gram MA, Christiansen LE, Ethelberg S, Legarth R, Krause TG, Ullum H, Valentiner-Branth P. Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark. *Lancet Infect Dis.* 2022 Oct 18:S1473-3099(22)00595-3. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00595-3. Epub ahead of print. PMID: 36270311.

³ Bergeri I, Whelan M, Ware H, Subissi L, Nardone A, et al. Global SARS-CoV-2 seroprevalence: a systematic review and meta-analysis of standardized population-based studies from Jan 2020-May 2022 *medRxiv* 2021.12.14.21267791; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.12.14.21267791>

⁴ ECDC. Covid-19 Vaccine Tracker. Dostępne na stronie: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/covid-19-vaccine-tracker>, dostęp 21.10.2022.



dotyczyć około 30% osób⁵, które były hospitalizowane z powodu COVID-19, co może być dodatkowym obciążeniem systemu opieki zdrowotnej⁶.

Niedorejestrowanie rozpoznanych przypadków

Porównując liczby zarejestrowanych przypadków z oszacowaną liczbą rozpoznanych zachorowań na podstawie deklaracji respondentów oszacowano niekompletność rejestracji na około 40%. Biorąc pod uwagę sposób funkcjonowania systemu rejestracji zakażeń, może to wynikać z niekompletnej rejestracji przypadków rozpoznanych szybkim testem antygenowym. W badaniu OBSER-CO pytano jedynie o testy wykonane przez pracowników medycznych. Nie można jednak wykluczyć, że część respondentów wskazała również rozpoznania na podstawie testów do samodzielnego wykonania. Niemniej nasze dane wskazują na istotne niedoszacowanie liczby rozpoznań. Wskazana byłaby ewaluacja systemu i ocena ewentualnych powodów unikania rejestracji testów, także pod kątem unikania izolacji i kwarantanny, będących konsekwencjami zarejestrowania dodatniego wyniku w systemie nadzoru epidemiologicznego.

Spadek zainteresowania szczepieniami

Stan zaszczepienia co najmniej jedną dawką jest obecnie dość stabilny, niestety na zdecydowanie niezadawalającym poziomie. Osoby, które dotąd nie rozpoczęły szczepień najczęściej nie deklarują woli zaszczepienia. Co więcej, osoby, które nawet taką wolę deklarują, najczęściej nie realizują tego zamiaru. Są to osoby, które nie są przeciwnikami szczepień, wobec czego być może mają inne wątpliwości lub szczepienie nie jest dla nich priorytetem.

Dodatkowo, można zauważyć, że odsetek osób zaszczepionych maksymalną dostępną liczbą dawek maleje. W Turze II szczepienia 2-dawkowym cyklem podstawowym były dostępne dla wszystkich grup wieku dorosłych, w turze IV dla wszystkich dorosłych była już dostępna dawka przypominająca (trzecia). Jednakże we wszystkich grupach wieku, a szczególnie wśród młodszych, stan zaszczepienia trzema dawkami w IV turze był niższy niż stan zaszczepienia dwiema dawkami w II Turze. Może to wskazywać na spadek zainteresowania szczepieniami lub spadek poczucia zagrożenia pandemią i rodzić obawy co do skuteczności implementacji ewentualnej strategii corocznego powtarzania szczepień. Możliwym wyjaśnieniem mogłaby również być duża zachorowalność na COVID-19 w tym okresie, ale jest to mniej prawdopodobne wyjaśnienie, biorąc pod uwagę, że w późniejszych miesiącach 2022 r. nie zaobserwowano wzrostu stanu zaszczepienia trzecią dawką.

Konieczność ukierunkowania kampanii szczepień do konkretnych grup

Dane dotyczące powodów niezaszczepienia się nie zmieniły się praktycznie pomiędzy turami, co wskazuje, że należałoby zmodyfikować kampanie społeczne, a przekaz powinien być kierowany do osób, które się nie szczepią. W okresie objętym badaniem ugruntowały się obawy przed działaniami ubocznymi szczepionek, pomimo danych, które wyraźnie temu zaprzeczały, a także uwidocznił się brak zaufania związany z wykorzystaniem nowej technologii. W III i IV turze rozkład podawanych powodów

⁵ Pavli A, Theodoridou M, Maltezou HC. Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. Arch Med Res. 2021 Aug;52(6):575-581. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.03.010. Epub 2021 May 4. PMID: 33962805; PMCID: PMC8093949.

⁶ Menges D, Ballouz T, Anagnostopoulos A, Aschmann HE, Domenghino A, Fehr JS, Puhan MA. Burden of post-COVID-19 syndrome and implications for healthcare service planning: A population-based cohort study. PLoS One. 2021 Jul 12;16(7):e0254523. doi: 10.1371/journal.pone.0254523. PMID: 34252157; PMCID: PMC8274847.



nieszczępienia się ewoluował w kierunku większej roli przekonania o nabyciu odporności poprzez przechorowanie.

Pozyskane w badaniu dane pozwalają ocenić stan zaszczepienia według różnych grup społecznych. Znacząco niższe stany zaszczepienia wiążą się z niższym poziomem wykształcenia i brakiem aktywności zawodowej, zwłaszcza w przypadku osób bezrobotnych.

Metodologia prowadzenia badań przekrojowych

W badaniu przyjęto niestosowaną wcześniej metodologię przeprowadzenia badania przekrojowego na populacji ogólnopolskiej, polegającą na dwuetapowym procesie rekrutacji: 1) rekrutacji do badania CATI metodą telefoniczną z losowym doбором numerów; 2) rekrutacji do badania laboratoryjnego po przeprowadzonym wywiadzie CATI. Respondenci byli proszeni o samodzielne zgłoszenie się do pobliskiego punktu pobrań. Należy zaznaczyć, że było to możliwe dzięki współpracy z istniejącą siecią laboratoriów posiadającą punkty pobrań na terenie całego kraju.

Zastosowana metoda wymagała znacząco wyższej liczby wywiadów CATI niż zakładana liczba badań laboratoryjnych, gdyż około trzech czwartych respondentów nie zgłaszało się na badanie laboratoryjne. Niemniej jednak uzyskano próbę badaną z dobrą reprezentacją grup wiekowych, płci i rodzaju miejsca zamieszkania, co pozwoliło ostatecznie skorygować wyniki uwzględniając różnicujący brak udziału w badaniach laboratoryjnych.



7. Aneksy

7.1 Wyniki weryfikacji badań laboratoryjnych

W ramach Zadania 3. wykonano badania weryfikacyjne obecności przeciwciał anti-S1 SARS-CoV-2 w próbkach wybranych losowo spośród próbek zgromadzonych w banku surowic. Surowice zgromadzone w banku zostały przygotowane i dostarczone do NIZP PZH – PIB przez Diagnostykę S.A., po zakończeniu badań diagnostycznych w centralnym laboratorium Diagnostyki w Krakowie.

Próbki badano przy użyciu tego samego testu, który był stosowany do wykonania badań diagnostycznych tj. ilościowego testu immunoenzymatycznego ELISA wykrywającego przeciwciała IgG anti-S1 SARS-CoV-2 (Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac IgG). Zestawy testowe zostały zakupione przez Diagnostykę S.A. i dostarczone do NIZP PZH – PIB wraz z transportem próbek do banku surowic. Badania weryfikacyjne wykonano w Zakładzie Bakteriologii NIZP PZH – PIB.

Ogółem zbadano 600 próbek – 391 próbek z I tury oraz 209 próbek z II tury, dodatkowo wykonano 69 powtórnych oznaczeń próbek (49 powtórnych badań próbek z I tury i 20 z II tury), dla których w pierwszym oznaczeniu otrzymano wyniki badań niezgodne z wynikami uzyskanymi w laboratorium Diagnostyki. Łącznie wykonano 669 ważnych oznaczeń.

W Tabeli A1.1 przedstawiono porównanie udziału wyników dodatnich, ujemnych i granicznych w badaniach Diagnostyki i NIZP PZH – PIB w badaniu próbek z I tury, zbieranych w okresie od 29 marca do 14 maja 2021 r.

Tabela A1.1 Porównanie wyników uzyskanych przez Diagnostykę i NIZP PZH – PIB w badaniu wybranych losowo próbek z I tury badania.

Wynik (wartość BAU/ml)	Diagnostyka		NIZP PZH – PIB	
	n	%	n	%
negatywny (<25,6)	257	65,7%	230	58,8%
graniczny (25,6 – 35,2)	17	4,3%	15	3,8%
pozytywny (≥35,2)	117	29,9%	146	37,3%
Razem	391	100,0%	391	100,0%

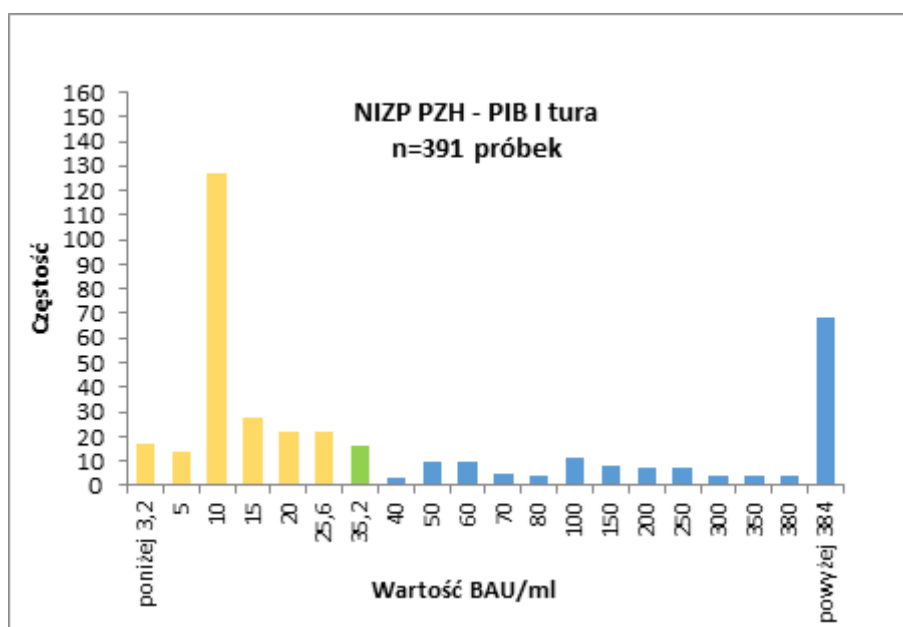
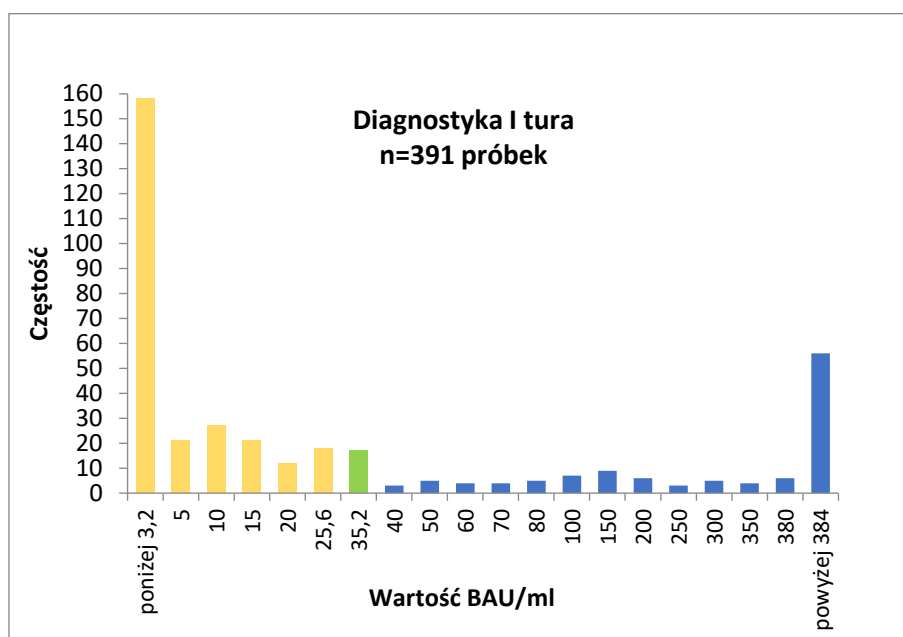


Tabela A1.2. Porównanie zgodności wyników negatywnych, pozytywnych i granicznych uzyskanych przez Diagnostykę i NIZP PZH - PIB w badaniu próbek z I tury.

Wynik (wartość BAU/ml)	Diagnostyka		NIZP PZH – PIB		
	n	%	n	%	
negatywny (<25,6)	257	65,7%	negatywny	228	58,3%
			graniczny	14	3,6%
			pozytywny	15	3,8%
graniczny (25,6 – 35,2)	17	4,3%	graniczny	1	0,3%
			negatywny	2	0,5%
			pozytywny	14	3,6%
pozytywny (≥35,2)	117	29,9%	pozytywny	117	29,9%
			graniczny	-	-
			negatywny	-	-
Razem	391	100,0%		391	100,00%

W badaniu próbek z I tury rozbieżne wyniki uzyskano ogółem dla 45 próbek, przy czym niezgodności dotyczyły jedynie próbek, dla których w badaniu Diagnostyki uzyskano wyniki negatywne lub graniczne (Tabela A1.2.). Wszystkie próbki oznaczone jako pozytywne w badaniu Diagnostyki były również pozytywne w badaniu NIZP PZH – PIB. Wyniki negatywne lub graniczne w badaniu Diagnostyki były słabo dodatnie w badaniu NIZP PZH – PIB, w zakresie wartości 35,9-72,1 BAU/ml dla wyników negatywnych oraz 35,2-68,6 BAU/ml dla wyników granicznych w badaniu Diagnostyki.

Rozkład częstości wyników w zakresie poszczególnych wartości BAU/ml przedstawiono na Rysunku A1.1.



Rysunek A1.1 Częstość uzyskiwania wartości BAU/ml w badaniu Diagnostyki i NIZP PZH – PIB dla 391 losowych próbek z I tury

Spośród 6573 próbek z II tury zgromadzonych w banku surowic w ramach badań weryfikacyjnych zbadano 209 próbek wybranych losowo oraz dodatkowo wykonano 20 powtórnych oznaczeń. Porównanie wyników badań uzyskanych przez Diagnostykę i NIZP PZH – PIB przedstawiono w Tabelach A1.3 i A1.4.



Tabela A.1.3. Porównanie wyników uzyskanych przez Diagnostykę i NIZP PZH – PIB w badaniu wybranych losowo próbek z II tury badania.

Wynik (wartość BAU/ml)	Diagnostyka		NIZP PZH – PIB	
	n	%	n	%
negatywny (<25,6)	57	27,3%	43	20,6%
graniczny (25,6 – 35,2)	6	2,9%	5	2,4%
pozytywny (\geq 35,2)	146	69,9%	161	77,0%
Razem	209	100,0%	209	100,0%

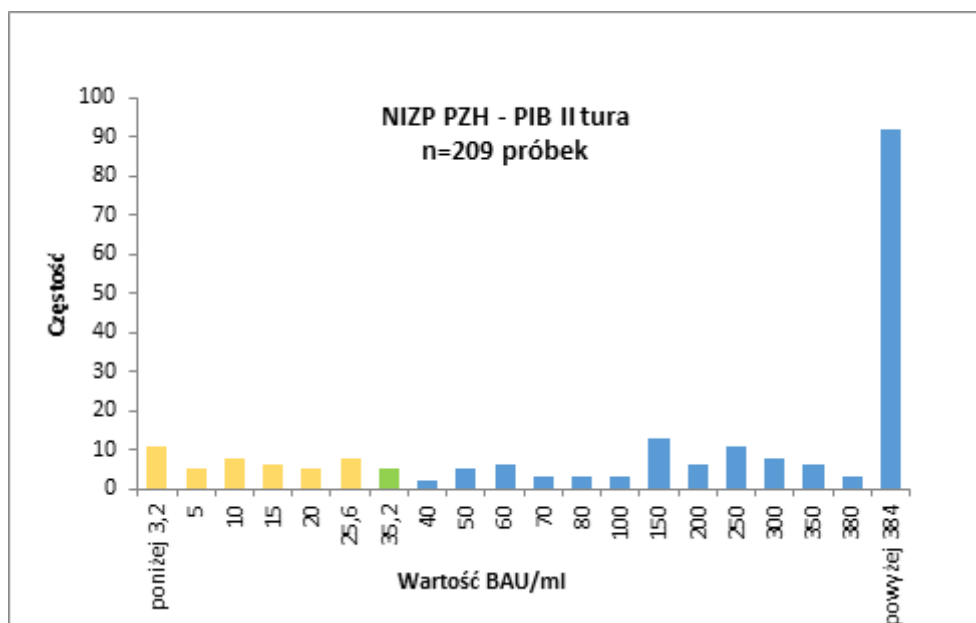
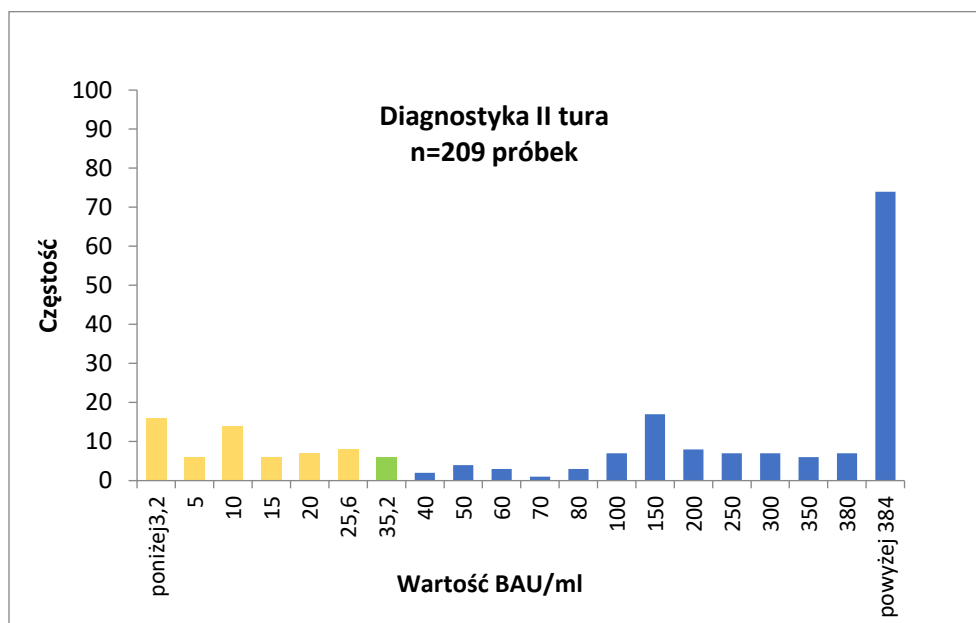


Tabela A1.4. Porównanie zgodności wyników negatywnych, pozytywnych i granicznych uzyskanych przez Diagnostykę i NIZP PZH - PIB w badaniu próbek z II tury.

Wynik (wartość BAU/ml)	Diagnostyka		NIZP PZH – PIB		
	n	%	n	%	
negatywny (<25,6)	57	27,3%	negatywny	43	20,6%
			graniczny	5	2,4%
			pozytywny	9	4,3%
graniczny (25,6 – 35,2)	6	2,9%	graniczny	-	-
			negatywny	-	-
			pozytywny	6	2,9%
pozytywny (≥35,2)	146	69,9%	pozytywny	146	69,9%
			graniczny	-	-
			negatywny	-	-
Razem	209	100,0%		209	100,0%

W badaniu próbek z II tury rozbieżne wyniki uzyskano ogółem dla 20 próbek, przy czym podobnie jak w I turze niezgodności dotyczyły próbek, dla których w badaniu Diagnostyki uzyskano wyniki negatywne lub graniczne (Tabela A1.4.). Wszystkie próbki oznaczone jako pozytywne w badaniu Diagnostyki były również pozytywne w badaniu NIZP PZH – PIB. Wyniki negatywne lub graniczne w badaniu Diagnostyki były słabo dodatnie w badaniu NIZP PZH – PIB, w zakresie wartości 39,7-69,4 BAU/ml dla wyników negatywnych oraz 43,6-100,4 BAU/ml dla wyników granicznych w badaniu Diagnostyki.

Rozkład częstości wyników w zakresie poszczególnych wartości BAU/ml przedstawiono na Rysunku A1.2.



Rysunek A1.2 Częstość uzyskiwania wartości BAU/ml w badaniu Diagnostyki i NIZP PZH – PIB dla 209 losowych próbek z II tury



7.2 Wyniki badania zdolności neutralizacyjnych przeciwciał ANTY-S1 SARS-CoV-2

W ramach OBSER-CO badano zdolności neutralizujące przeciwciał anty-S1 u losowo wytypowanych osób, u których wykryto obecność przeciwciał swoistych względem białka S (białko kolca) wirusa SARS-CoV-2. Swoiste przeciwciała przeciwko białku S1 jako jedyne spośród przeciwciał wytwarzanych w odpowiedzi na kontakt z wirusem wykazują również właściwości neutralizujące. Przeciwciała anty-S1 wykazujące zdolność neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 są wyznacznikiem stopnia uzyskanej odporności przeciwwirusowej.

Test neutralizacji uznawany jest za złoty standard potwierdzania zakażenia wirusowego metodami serologicznymi. Podstawową techniką oznaczania neutralizacji jest PRNT czyli plaque reduction neutralization test, jednak ze względu na praco- i czasochłonność tej metody oraz konieczność pracy w warunkach laboratorium BSL3 wprowadzono szereg modyfikacji tej metody, w tym zastosowanie rekombinowanych antygenów (Receptor Binding Domain (RBD) podjednostki S wirusa SARS-CoV-2).

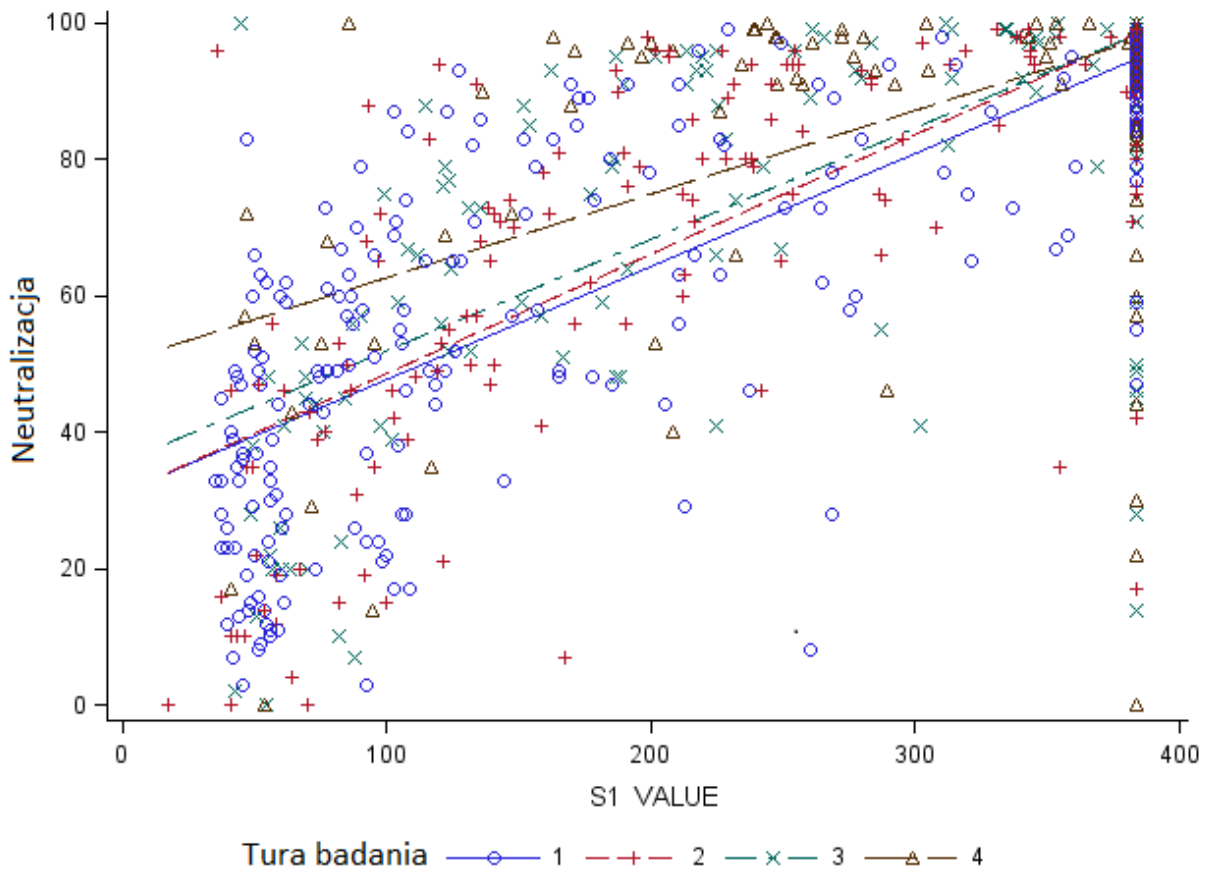
W celu oznaczenia zdolności neutralizujących przeciwciał anty-S1 w wylosowanych próbkach surowic użyto testu cPass™ SARS-CoV-2 Neutralization Antibody Detection Kit, GenScript.

Celem szczegółowym zadania jest dostarczenie danych populacyjnych pozwalających na ocenę odporności humoralnej przeciw SARS-CoV-2 powstającej: (1) po przechorowania COVID-19 lub (2) szczepieniu preparatami opartymi o białko S wirusa SARS-CoV-2, a więc szczepionkami dostępnymi w Polsce. W przypadku osób zaszczepionych (przeciw COVID-19) w pełnym cyklu stężenie przeciwciał anty-S1 pozwala ocenić odpowiedź immunologiczną na szczepienie i jest traktowane jako pośredni wskaźnik nabycia odporności na zachorowanie.

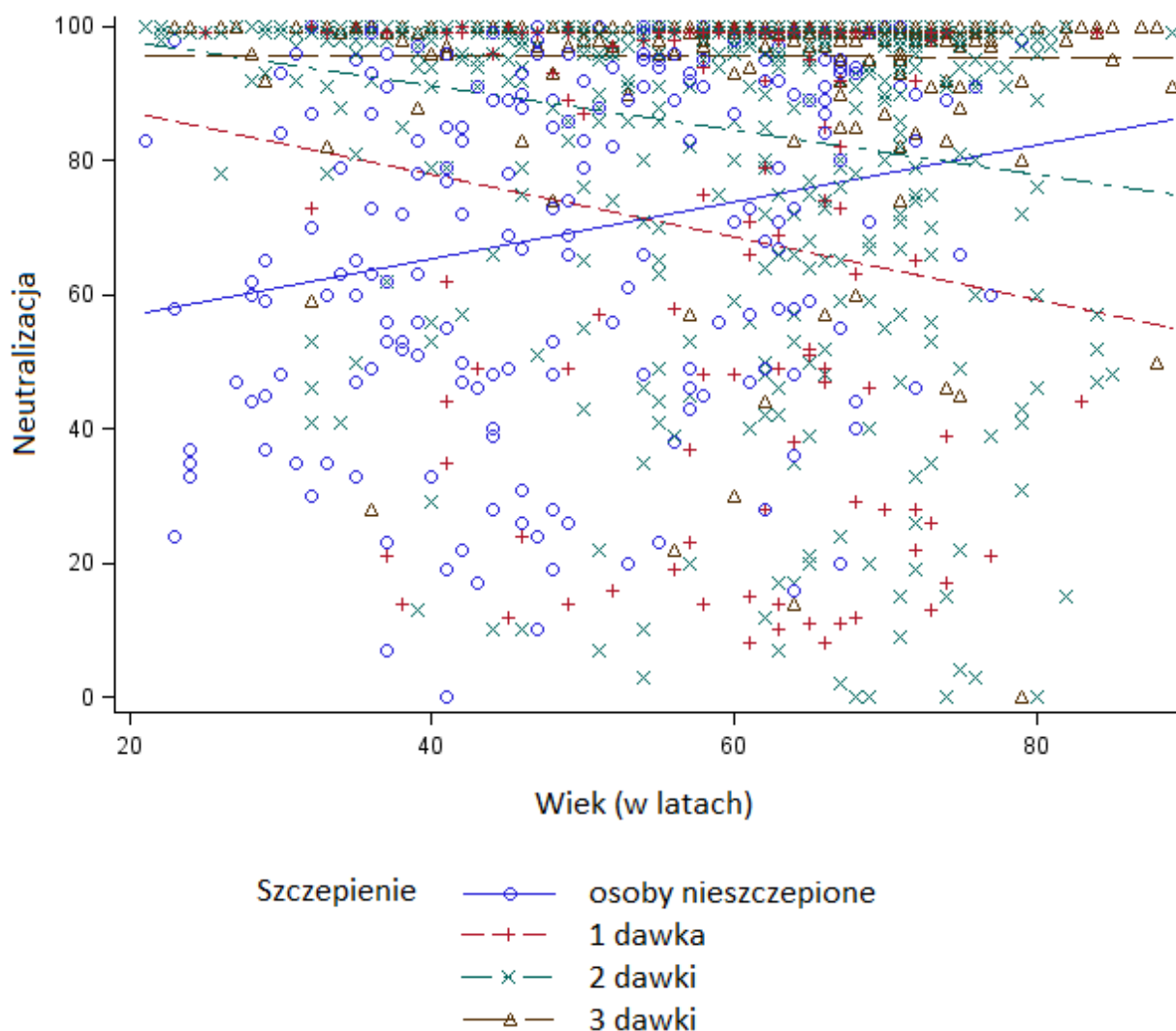
U osób z bardzo dobrą odpowiedzią immunologiczną, gdy oznaczone stężenie przeciwciał IgG anty-S1 SARS-CoV-2 (oznaczone testem Euroimmun Anti-SARS-CoV-2 QuantiVac IgG) przekraczało górną granicę zakresu metody, wynik był podawany jako górny zakres metody (>384 BAU/ml).

Prezentowane poniżej dane dotyczące oznaczeń przeciwciał neutralizujących anty-S1 obejmują cztery tury OBSER-CO. Ogółem w teście neutralizacji przebadano 1248 osób (335 – I tura; 321 – II tura; 296 – III tura; 296 – IV tura), w tym w analizie uwzględniono 1190 osób (300 – I tura; 298 – II tura; 296 – III tura; 296 – IV tura).

Uwidoczniała się wyraźna liniowa tendencja neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 wraz ze zwiększającym się stężeniem przeciwciał swoistych względem białka S1. Nie obserwowano przy tym statystycznie istotnej różnicy między I, II i III turą badania w zależności pomiędzy poziomem przeciwciał anty-S1 a zdolnością neutralizacji wirusa SARS-CoV-2. Natomiast statystycznie istotnie różniły się wyniki IV tury badania - Rysunek. A2.1.



Rysunek A2.1 Poziom neutralizacji w kolejnych turach badania (wyniki surowe i modele regresji)



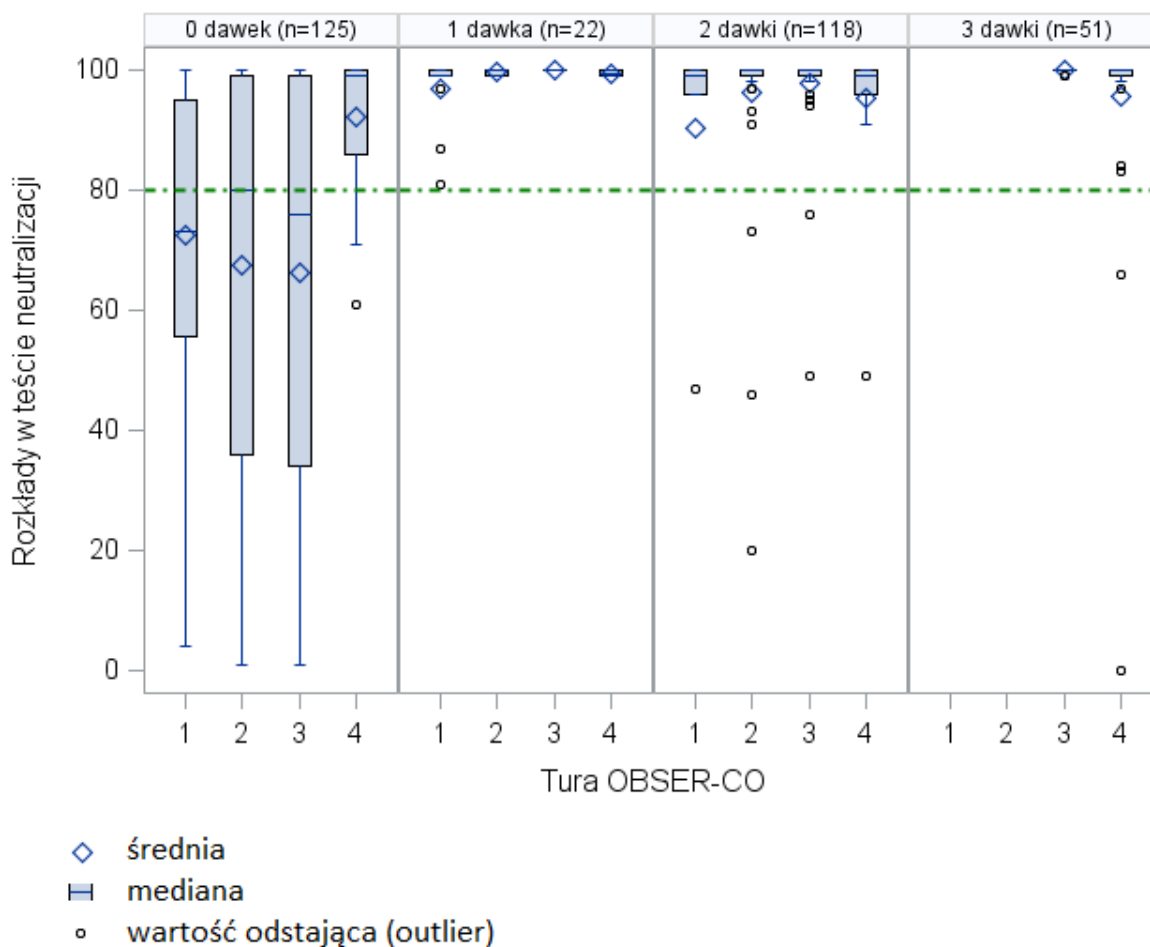
Rysunek A2.2 Poziomy neutralizacji w grupie osób nieszczonej, szczepionych 1, 2 i 3 dawkami (wyniki surowe i modele regresji)

Zgodnie z oczekiwaniami, przeciwciała neutralizujące występowały głównie u osób zaszczepionych trzema dawkami szczepionki, a także dwiema. Wyższe zdolności neutralizacji wirusa SARS-CoV-2 w tych grupach występowały także przy kontroli wpływu wieku osoby badanej.

W celu prześledzenia zmian w wytwarzaniu i utrzymywaniu się przeciwciał neutralizujących wirusa SARS-CoV-2 u ludzi do badań neutralizacji dodatkowo wytypowano 79 osób, które brały udział we wszystkich czterech turach badania. W celu minimalizacji kosztów do tej części badania zaklasyfikowano osoby, które przynajmniej jeden raz miały wykonane badanie testem neutralizacji i stwierdzono u nich występowanie przeciwciał neutralizujących. Wymagało to wykonania dodatkowych oznaczeń seroneutralizacji dla 225 próbek pochodzących od 79 osób. Łącznie



przeanalizowano 316 wyników badań neutralizacyjnych dla 79 osób o różnych statusach zaszczepienia w poszczególnych turach. Uzyskane wyniki wskazują, że u osób nieszczepionych zróżnicowanie w zakresie wytwarzania przeciwciał neutralizujących było największe i większość z nich nie posiadała przeciwciał neutralizujących w turach 1 -3, pomimo obecności przeciwciał anty-S1 IgG SARS-CoV-2. Osoby zaszczepione, niezależnie od liczby przyjętych dawek, w większości miały przeciwciała neutralizujące wirusa SARS-CoV-2 – Rycina A2.3



Rysunek A2.3 Rozkłady poziomu przeciwciał w teście neutralizacji w kohorcie 79 osób badanych w 4 turach OBSER-CO wg. stanu zaszczepienia i tury badania.