

Т.Н. Ильина

Управление здравоохранения администрации Подольского муниципального района

Оценка эпидемиологической эффективности гриппозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при иммунизации школьников

Контактная информация:

Ильина Татьяна Николаевна, главный специалист эпидемиолог Управления здравоохранения Администрации Подольского муниципального района

Адрес: 142100, Московская область, г. Подольск, ул. Б. Серпуховская д. 25, тел.: (4967) 54-52-55

Статья поступила: 12.08.2009 г., принята к печати: 05.10.2009 г.

Проведено изучение противоэпидемической эффективности полимер-субъединичной вакцины «Гриппол плюс» при вакцинации учащихся школ Подольского района Московской области в сезон 2008–2009 гг. Общее количество участников исследования составило 3203 человека (1950 привитых и 1253 непривитых). Анализ заболеваемости гриппом и острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) в течение 6 мес после иммунизации показал, что гриппозная вакцина обладает высокой противоэпидемической эффективностью, снижает заболеваемость гриппом привитых в 4,7 раза по сравнению с непривитыми, другими ОРВИ — в 1,4 раза. Индекс и коэффициент противоэпидемической эффективности изучаемой вакцины составили 4,7 и 78,7%. Продемонстрирована важная роль «иммунной прослойки» в снижении общего уровня заболеваемости в организованном коллективе. В школах с высоким охватом прививками ($\geq 60\%$ учащихся) общий уровень заболеваемости ОРВИ (число случаев на 1000 человек) был на 40% ниже по сравнению со школами с охватом прививками $< 60\%$.

Ключевые слова: школьники, грипп, ОРВИ, вакцинация, коллективный иммунитет.

T.N. Il'ina

Health Care Administration of Podolsk Municipal District, Podolsk

Evaluation of epidemiologic effectiveness of influenza inactivated polymer-subunit vaccine in schoolchildren

Present study was dedicated to the assessment of the «Grippol plus» polymer-subunit vaccine effectiveness in Moscow region' Podolsk town schoolchildren in season 2008–2009. The study included 3203 participants (1950 vaccinees and 1253 non-vaccinees). Post-vaccination influenza and acute respiratory infections (ARIs) morbidity 6-months monitoring demonstrated high Grippol effectiveness. It was shown that vaccinees' influenza morbidity rate was 4,7-times lower than in non-vaccinated schoolchildren. Immunized children' ARIs morbidity was 1,4 times lower in comparison with other. Grippol effectiveness indexes were 4,7 and 78,7%. An important role for herd immunity protection was also demonstrated clearly by means of overall influenza and ARIs morbidity level decline. The schools with high vaccination coverage ($\geq 60\%$ of children) showed the overall morbidity rate 40% lower than that in schools with low immunization coverage.

Key words: schoolchildren, influenza, ARI, vaccination, collective immunity.

Основным средством современного общества в борьбе с инфекционными заболеваниями является вакцинопрофилактика. Мировой опыт, накопленный в течение десятилетий, убеждает, что оптимально спланированная стратегия иммунизации позволяет контролировать целый ряд социально-значимых инфекций.

Грипп остается одной из агрессивных и высококонтагиозных инфекций, эпидемии которой ежегодно поражают от 5 до 15% населения по всему миру. Кроме того, по данным Европейской рабочей группы по гриппу, во время эпидемий количество смертей от гриппа или вызванных им осложнений может достигать 870 на 100 тыс. населения [1]. Оценка российских эпидемиологов по Санкт-Петербургу позволила установить, что средний показатель смертности от гриппа, других острых респираторных инфекций (ОРИ) и острых пневмоний за последние 30 лет составил 37,0 на 100 тыс. населения [2], что по России соответствует 53 тыс. смертей в год. Результаты регрессионного анализа данных по смертности от гриппа в США за период 1979–2001 гг. показали, что число летальных исходов составляет в среднем 41,4 тыс. человек ежегодно [3]. Эпидемиологи подчеркивают, что из-за отсутствия в большинстве случаев серологического анализа для подтверждения диагноза и исключения случаев смерти в результате пневмоний и других постинфекционных осложнений, очевидно занижение и недооценка социальной значимости этих показателей.

Современная медицина располагает эффективными средствами профилактики и лечения гриппа. В большинстве цивилизованных стран мира ежегодная иммунизация от гриппа стала неотъемлемой частью национальных программ по контролю и борьбе с данным инфекционным заболеванием. В рамках программ вакцинопрофилактики определены целевые контингенты, представляющие собой группы риска по гриппу и подлежащие обязательной ежегодной иммунизации. В первую очередь, это дети в возрасте от 3 до 15 лет. Известно, что наибольшая заболеваемость гриппом во время эпидемий приходится именно на детей, являющихся звеном, с которого начинаются сезонные эпидемии гриппа [4–6]. Накопленный опыт вакцинации школьников свидетельствует о высокой эффективности этого мероприятия, причем не только для самих вакцинируемых. Важность «коллективного иммунитета», так называемой «иммунной прослойки», для снижения заболеваемости гриппом и ОРИ в периоды сезонных обострений наглядно проиллюстрирована многими исследователями. Так, по данным американских специалистов, 85% охват прививками школьников одного небольшого города штата Мичиган позволил снизить уровень заболеваемости гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) всего населения городка в 3 раза по сравнению с соседними населенными пунктами, где вакцинация школьников не проводилась [7]. Авторами другого исследования при помощи математической модели показано, что создание «иммунной прослойки» путем вакцинирования 50–70% населения способно значительно снизить распространение вирусной инфекции в обществе [8]. Массовая вакцинация детей в организованных коллективах против гриппа существенно снижает не только заболеваемость детей, но также значительно уменьшает заболеваемость и смертность невакцинированных пожилых лиц [9–11].

При разработке стратегии ВОЗ, направленной на борьбу с гриппом, в рамках международной программы постав-

лена задача увеличения охвата прививками целевых контингентов, относящихся к группам риска, включая пожилых и людей с хроническими заболеваниями, до 50% к 2006 г. и до 75% к 2010 г. [12, 13]. В России вакцинация детей против гриппа в возрасте от 3 до 15 лет проводится ежегодно в рамках Национальной программы «Здоровье» и в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок. Для иммунизации населения применяется полимер-субъединичная гриппозная вакцина «Гриппол» и с 2008 г. — «Гриппол плюс».

Целью настоящего исследования явилась оценка противозидемической эффективности гриппозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при вакцинации школьников.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Перспективное открытое исследование проведено с декабря по май 2008–2009 гг., в период предсезонного и сезонного подъема заболеваемости ОРВИ и гриппом, в 9 школах Подольского района Московской области. Иммунизацию проводили коммерческой вакциной «Гриппол плюс» однократно, в соответствии с инструкцией по ее применению. Всего в исследовании приняли участие 3203 ребенка в возрасте 7–15 лет. К вакцинации были допущены дети (основная группа, $n = 1950$ чел), родители которых дали письменное согласие на прививку. В контрольную группу ($n = 1253$ чел) вошли дети, которые на день прививки были здоровы, не имели противопоказаний для ее проведения, но от их родителей не было получено согласия на вакцинацию. Мониторинг общей заболеваемости гриппом и ОРВИ проводился в течение всего эпидемического сезона (с декабря по май). С целью подтверждения клинического диагноза выполнено выборочное вирусологическое исследование носоглоточных смывов, взятых у заболевших (вакцинированных и невакцинированных) в начале острого инфекционного процесса.

Для оценки противозидемической эффективности вакцинации проводился анализ заболеваемости с оценкой числа случаев заболевания, количества заболевших детей, длительности и степени тяжести болезни. На основании результатов мониторинга заболеваемости гриппом по школам за период наблюдения рассчитывали индекс и коэффициент противозидемической эффективности (K и E) по формулам [14, 15]:

$$K = b/a; \quad E = 100 \times (b - a)/b (\%),$$

где K — индекс эффективности, E — коэффициент эффективности, a — заболеваемость среди привитых, b — заболеваемость среди непривитых.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Сравнение количественных переменных проводилось с помощью t -критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным Федерального Центра по гриппу и ОРЗ НИИ гриппа СЗО РАМН, эпидемия гриппа 2008–2009 гг. продолжалась 18 нед: с середины января до середины мая. Эпидемия отличалась широким охватом городов

с первичным вовлечением в эпидемический процесс детей и взрослых, высоким уровнем заболеваемости детей школьного возраста. Пик заболеваемости пришелся на февраль.

При анализе заболеваемости гриппом и ОРВИ в исследуемых школах за период наблюдения среднее число случаев заболевания ОРВИ (включая грипп) с декабря по май составило среди привитых 399,0 на 1000 детей, среди непривитых — 544,4 на 1000 (табл. 1). Среднее количество детей, переболевших за весь период наблюдения, среди привитых и непривитых на 1000 человек по всем исследуемым школам составило 312 и 419 человек, соответственно. Большее значение случаев заболевания по сравнению с числом болевших детей, объясняется тем, что часть детей в обеих группах болели более одного раза.

При обследовании больных с диагнозом «ОРВИ» и «грипп» процент вирусологического подтверждения диагноза «грипп» составил 4% среди привитых и 13,8% среди непривитых заболевших. При расчете заболеваемости гриппом этот показатель был ниже у привитых и составил 16 на 1000 человек по сравнению с 75,1 на 1000 человек — у непривитых ($p = 0,005$). Соответственно, значения

коэффициента (K) и индекса E противозидемической защиты для полимер-субъединичной гриппозной вакцины составили 4,7 (диапазон 3,6–11,0) и 78,7% (разброс 72,4% — 90,9%), соответственно. Таким образом, вакцинация против гриппа привела к снижению заболеваемости гриппом в группе привитых детей в 4,7 раза по сравнению с показателем у непривитых ($p = 0,002$). Также отмечено снижение заболеваемости привитых детей другими ОРВИ, в среднем по школам в 1,4 раза. Гриппозная вакцина показала высокую противозидемическую эффективность при вакцинации организованных коллективов школьников, способствуя снижению уровня заболеваемости другими ОРВИ среди привитых. Дальнейший анализ был посвящен оценке заболеваемости всем комплексом ОРВИ. Из данных по тяжести заболеваний респираторного тракта у привитых и непривитых детей следует, что у привитых в 80% случаев преобладали легкие формы заболеваний, в то время как у непривитых достоверно чаще регистрировались заболевания средней тяжести ($p < 0,05$).

Уровень охвата прививками значительно варьировал между школами — от 30,9 до 90,9% (см. табл. 1). В этой связи представлялось интересным оценить влия-

Таблица 1. Заболеваемость ОРВИ и гриппом у школьников в период с декабря 2008 по май 2009 гг. включительно

Школа		Охват прививками, %	Случаи ОРВИ (включая грипп), абс.	Дети, переболевшие ОРВИ (включая грипп), абс. (%)	Случаи ОРВИ (включая грипп) на 1000 детей, абс.	Дети, заболевшие ОРВИ (включая грипп, на 1000 человек), абс.	Случаи гриппа на 1000 детей, абс.
1	Привитые, $n = 197$	49,5	94	63 (32,0)	477,2	320	19,1
	Непривитые, $n = 201$		122	79 (39,3)	607,0	393	83,8
2	Привитые, $n = 403$	65,8	108	105 (26,0)	268,0	236	10,7
	Непривитые, $n = 209$		88	79 (37,8)	421,1	378	58,1
3	Привитые, $n = 341$	90,9	81	68 (34,5)	237,5	199	9,5
	Непривитые, $n = 34$		13	10 (29,4)	382,4	294	52,8
4	Привитые, $n = 170$	68,8	33	30 (17,6)	194,1	176	7,8
	Непривитые, $n = 77$		17	16 (20,8)	220,8	208	30,5
5	Привитые, $n = 172$	30,9	93	66 (38,4)	540,7	384	21,6
	Непривитые, $n = 385$		254	190 (49,4)	597,4	494	82,4
6	Привитые, $n = 137$	45,4	76	57 (41,6)	554,7	410	22,2
	Непривитые, $n = 165$		126	83 (50,3)	763,6	1305	105,4
7	Привитые, $n = 139$	59,4	71	55 (39,6)	510,8	401,5	20,4
	Непривитые, $n = 95$		51	39 (41,1)	536,8	236,4	74,1
8	Привитые, $n = 193$	81,8	79	61 (31,6)	409,3	316	16,4
	Непривитые, $n = 43$		56	43 (100)	1302,3	1000	179,7
9	Привитые, $n = 198$	81,8	79	68 (34,3)	399,0	348	16,0
	Непривитые, $n = 44$		4	4 (9,1)	90,1	91	9,4
Всего	Привитые, $n = 1950$	60,9	714	573 (29,4)	399,3 ± 110,5	310	16 ± 4,4
	Непривитые, $n = 1253$		731	543 (43,3)	546,8 ± 240,7	489	75 ± 33,5

Таблица 2. Количество случаев заболевания ОРВИ в зависимости от охвата учащихся вакцинацией

Школы с «иммунной прослойкой» < 60%		Школы с «иммунной прослойкой» ≥ 60%	
Охват, %	Случаи ОРВИ на 1000 детей, абс.	Охват, %	Случаи ОРВИ на 1000 детей, абс.
30,9	569,1	65,8	344,6
45,4	659,2	68,8	207,5
49,5	542,1	81,8	550,2
59,4	523,8	90,9	310,0
Среднее			
46,3	573,5	76,8	353,0

ние «иммунной прослойки», т.е. числа привитых детей на общий уровень заболеваемости ОРВИ в школах. Школы были разделены на подгруппы: первая подгруппа включала школы с охватом прививками менее 60%, вторая подгруппа — школы с охватом более 60% учащихся. Анализ заболеваемости в подгруппах показал, что общее число случаев заболевания гриппом и ОРВИ на 1000 человек было ниже в школах с высокой «иммунной прослойкой»: увеличение числа вакцинированных

приводило к снижению уровня заболеваемости ОРВИ в целом по школе на 40% — 353 против 573,5 случаев на 1000 детей ($p < 0,01$; табл. 2).

Было отмечено, что некоторые дети за период наблюдения болели два раза и чаще. Анализ показал, что в школах с охватом прививками ≥ 60% регистрировали в 3,4 раза меньшее количество «часто болеющих» детей по сравнению со школами с низкой «иммунной прослойкой» (3,1 и 10,6% детей, соответственно, $p < 0,01$; табл. 3).

Гриппол® плюс

Группа Компаний
ПЕТРОВАКС
ПРЕПАРАТЫ БУДУЩЕГО – СЕГОДНЯ

Вакцина национального календаря профилактических прививок для детей

- + Гриппозная вакцина последнего поколения без консервантов
- + Содержит только высокоочищенные антигены актуальных штаммов вируса гриппа и иммунопотенциатор Полиоксидоний
- + Соответствует международным требованиям по эффективности, безопасности и качеству
- + Производится по мировым стандартам GMP (Good Manufacturing Practice)
- + Индивидуальная шприц-доза. Специальная атрауматичная игла для безболезненной вакцинации



Высокоэффективная и безопасная защита от гриппа

Телефон горячей линии: (495) 768-81-50
www.petrovax.ru



Таблица 3. Число детей, болевших ≥ 2 раз за период наблюдения в школах с низкой и высокой «иммунной прослойкой»

Школы с «иммунной прослойкой» < 60%		Школы с «иммунной прослойкой» $\geq 60\%$	
Охват, %	Число болевших ОРВИ ≥ 2 раз, %	Охват, %	Число болевших ОРВИ ≥ 2 раз, %
49,5	13,2	65,8	3,2
30,9	11,1	90,9	2,9
59,4	7,9	68,8	1,8
45,4	10,2	81,8	7,8
–	–	81,8	0
Среднее			
39,1	10,6	60,9	3,1

Известно, что заболеваемость непривитых, находящихся в одном коллективе вместе с вакцинированными, может снижаться за счет уменьшения числа больных, инфицирующих участников контрольной группы, снижения циркуляции инфекции в коллективе. Полученные данные наглядно демонстрируют важную роль «иммунной прослойки»: охват прививками в организованных коллективах школьников $\geq 60\%$ приводит к значительному снижению заболеваемости ОРВИ.

Таким образом, анализ заболеваемости гриппом и ОРВИ позволяют заключить, что вакцина «Гриппол плюс»,

использованная в сезоне 2008/2009 гг. для вакцинации школьников Подольского района, обладает высокой противозидемической эффективностью при иммунизации школьников в возрасте 7–15 лет. Заболеваемость гриппом привитых была ниже в 4,7 раза по сравнению с непривитыми, индекс и коэффициент противозидемической защиты составили 4,7 и 78,7%, соответственно. Вакцинация против гриппа снижала заболеваемость ОРВИ в 1,4 раза. В школах с высоким охватом вакцинацией ($\geq 60\%$) уровень заболеваемости ОРВИ был на 40% ниже, чем в школах с более низким охватом вакцинацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. European Scientific Working group on Influenza. Доступно на сайте: <http://www.eswi.org/influenza-facts/introduction>.
2. Маринич И. Г., Тимошенко О. Ф., Игнатъева Г. С., Морозов И. В. Летальность от гриппа, других ОРЗ и острой пневмонии в Санкт-Петербурге // Вакцинация. — 1999. — № 5. — Р. 4–5.
3. Dushoff J., Plotkin J. B., Viboud C. et al. Mortality due to influenza in the United States — an annualized regression approach using multiple-cause mortality data // Am. J. Epidemiol. — 1988. — V. 163, № 2. — Р. 181–187.
4. Гендон Ю.З. Стратегия борьбы с гриппом с помощью вакцин // Вакцинация. — Т. 5, № 5 (Диск G, выпуск сентябрь–октябрь 1999 г.).
5. Об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2005–2006 гг. и прогнозе на сезон 2006–2007 гг. Роспотребнадзор (письмо от 23.06.2006); № 0100/6908-06-32.
6. Об итогах эпидсезона по гриппу и ОРВИ 2004–2005 гг. и прогнозе на эпидсезон 2005–2006 гг. Роспотребнадзор (письмо от 30.06.2005); № 0100/4961-05-32.
7. Monto A. S., Davenport F. M., Napier J. A., Francis T. Jr. Modification of an outbreak of influenza in Tecumseh, Michigan, by vaccination of schoolchildren // J. Infect. Dis. — 1970. — V. 122, № 1. — Р. 16–25.
8. Longini I. M., Koopman J. S., Haber M., Costionis G. A. Statistical inference for infectious diseases: risk-specific household and community transmission parameters // Am. J. Epidemiol. — 1988. — V. 128. — Р. 845–859.
9. Гендон Ю.З., Каира А. Н., Ельшина Г. А., Ахмадулина Р. Р. Массовая вакцинация детей против гриппа снижает заболеваемость рядом болезней невакцинированных пожилых лиц во время гриппозной эпидемии // Микробиология, эпидемиология и иммунология. — 2004. — № 5. — С. 62–67.
10. Гендон Ю.З. Массовая вакцинация детей снижает заболеваемость гриппом невакцинированного населения // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 70–72.
11. Reichert T., Sugaya N., Fedson D. et al. The Japanese experience with vaccinating schoolchildren against influenza // N. Engl. J. Med. — 2001. — V. 344. — Р. 889–896.
12. Global agenda on influenza. Part I // Weekly Epidemiological Report. — 2002. — № 77. — Р. 179–182.
13. Global agenda on influenza. Part II // Weekly Epidemiological Report. — 2002. — № 77. — Р. 191–195.
14. Бессмертный Б. С., Хейфиц Л. Б. Оценка эффективности мероприятий по профилактике инфекционных болезней. — М.: Медицина, 1963.
15. Урбах. В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1975.