

УДК 616.921.5-351.774.7-084

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВАКЦИНОПРОФІЛАКТИКИ ГРИПУ СЕРЕД ОСІБ ГРУПИ ЕПІДЕМІЧНОГО РИЗИКУ

А. П. Міроненко, Г. С. Хмельницька, О. В. Кологоров, П. М. Остапчук

**Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України,
Медико-санітарна частина металургійного комбінату «Запоріжсталь»**

Ключові слова: грип, вакцинація, імунологічна ефективність.

З огляду на убіквітарний та масовий характер інфікування грипом, щороку виникає потреба в захисті людей від захворювання під час епідемічних спалахів. За даними офіційної реєстрації, 20–25% населення країни щороку хворіють на грип та гострі респіраторні інфекції, близько чверті з яких припадає саме на період епідемії. Останніми роками в Україні під час епідемії грипу реєструється 2,5–2,8 млн хворих. Найефективнішим засобом запобігання грипу Всесвітня організація охорони здоров'я визнає щорічну вакцинацію інактивованими вакцинами, проведену у перепідемічний період.

Незважаючи на масовість захворювань на грип, жодна з країн не ставить перед собою завдання вакцинувати все населення. Для визначення груп пріоритетного захисту від грипу ВООЗ пропонує виділяти осіб так званих груп ризику [2].

До групи медичного ризику належать особи віком понад 65 років, хворі на хронічну патологію серцево-судинної чи дихальної систем, обміну речовин, нефропатологію, імунодефіцити.

До групи епідемічного, або соціального, ризику належать особи, які мають інтенсивні контакти, а значить, і високий ризик зараження грипом. До цієї групи належать школярі, діти, які відвідують дитячі дошкільні заклади, медичні працівники, робітники великих промислових підприємств, працівники сфери транспорту та обслуговування і под.

В Україні з 1998 року застосовують сучасні інактивовані вакцини проти грипу. Одна з трьох зареєстрованих вакцин виробництва фірми «Солвей Фармацевтікалз» (Нідерланди) є субодиночною. Це «Інфлувак» — найдосконаліша за технологією виготовлення вакцина, яка містить лише поверхневі антигени вірусів грипу А(Н3N2), А(Н1N1) та В-гемаглютинин і нейрамінідазу. Вакцина не містить внутрішніх білків вірусу та баластних білків, що забезпечує її низьку реактогенність.

Штамовий склад вакцини щороку змінюється відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Наша робота має на меті оцінити імунологіч-

ну та економічну ефективність субодиночної інактивованої вакцини «Інфлувак» за результатами щеплень робітників трьох великих підприємств Запоріжжя як групи епідемічного ризику.

Матеріали та методи

Проаналізовано особливості епідемічного сезону грипу 2001/2002 р. у 10 містах України (Вінниця, Дніпропетровськ, Донецьк, Запоріжжя, Київ, Львів, Одеса, Сімферополь, Харків, Чернігів).

Специфічну імунну відповідь на введення субодиночної протигрипової вакцини оцінювали, досліджуючи парні сироватки крові 115-ти щеплених працівників медико-санітарної частини заводу «Запоріжсталь». Щеплення здійснено у грудні 2001 року. Сироватки крові одержували двічі: перед щепленням та через місяць після нього. Дослідження проводили у реакції гальмування гемаглютинації з трьома штамми вірусу грипу, що входили до складу вакцини «Інфлувак» для сезону 2001/2002 р., а саме: А/Панама/2007/99(Н3N2), А/Нова Каледонія/20/99(Н1N1) та В/Сичуань/379/99, — за загальноприйнятою методикою. Перед дослідженням сироватки обробляли нейрамінідазою нехолерних вібріонів для усунення дії неспецифічних інгібіторів гемаглютинації.

Економічну ефективність протигрипової вакцини «Інфлувак» оцінено в епідемічному сезоні 2000/2001 р., коли на трьох підприємствах: «Запоріжсталь», «Дніпроспецсталь» та «Запоріжжкокс», проведено щеплення 30 226 особам. Економічну ефективність розраховували, беручи до уваги середню заробітну плату працівників (середньоденна заробітна плата на заводі «Запоріжсталь» — 40 грн, «Дніпроспецсталь» — 32 грн, «Запоріжжкокс» — 30 грн), вартість медичного обслуговування хворого на грип (неускладнений випадок — 54 грн), а також вартість вакцинації (одна доза вакцини коштувала 27 грн).

Результати та обговорення

Епідемічний сезон грипу 2001/2002 р. в Україні був незвичайним за термінами розвитку та

охопленням території країни епідемічними спалахами.

Перше перевищення епідемічного порога в сезоні спостерігали на останньому тижні 2001 р. у Запоріжжі — на 28,6%. Протягом наступних двох тижнів, під час святкових новорічних днів та шкільних канікул, інтенсивність епідемічного процесу грипу знизилася до неепідемічного рівня. Це відбулося частково за рахунок статистичного зниження реєстрованої захворюваності. Але вже на третьому тижні року в Донецьку та Сімферополі рівні епідпорога були перевищені — на 4,3 та 43,8% відповідно. На четвертому тижні року перевищення епідпорога в Донецьку становило 43,6, а в Сімферополі — 8,0%. За наступні 3 тижні епідемія не розвинулася і не охопила всієї країни. Однак на восьмому тижні року у Львові та Чернігові спостерігали незначне перевищення епідпорога — на 6,2 та 8,1% відповідно. Перевищення епідемічного порога реєстрували і на дев'ятому тижні: у Львові на 6,1, а у Чернігові — на 26,2%. Після цього протягом п'яти тижнів в Україні спостерігалася стабілізація епідемічного процесу грипу. Але вже на 15-му тижні року вдруге зареєстровано перевищення епідемічного порога в Чернігові на 1,7%, а на 16-му тижні перевищення сягало 24,6%.

Отже, у сезоні 2001/2002 р. перебіг епідемічного процесу грипу в Україні був нетиповим. З десяти міст лише у п'яти активізувався грип. Уся країна цього сезону епідемією грипу охоплена не була.

Сезону 2001/2002 р. в Україні виділено, незважаючи на низьку інтенсивність епідпроцесу грипу, 11 вірусів грипу. Два віруси А/Нова Каледонія/20/99(Н1N1) виділено в Києві. Цей штам був уже не новим для України, бо в січні — лютому 2001 р. він переважав серед збудників епідемії в Україні. Ще 9 вірусів грипу В/Сичуань/379/99 виділено у трьох містах: 3 — у Дніпродзержинську, 5 — у Черкасах та 1 — у Сумах.

Таким чином, вірус В/Сичуань/379/99, як

і прогнозувалося, був переважним збудником захворювання на грип у сезоні 2001/2002 р.

Дані про імунологічну ефективність субодиночної вакцини «Інфлувак» подано в табл. 1.

Слід зазначити, що кількість обстежених парних сироваток крові (115) є цілком репрезентативною, а одержані нами результати — статистично достовірними.

Результати дослідження (див. табл. 1) свідчать, що в середньому після щеплення середні геометричні значення титрів антитіл становили 1:81 до штаму А/Панама/2007/99(Н3N2), 1:103 — до штаму А/Нова Каледонія/20/99(Н1N1) та 1:67 — до штаму В/Сичуань/379/89. Захисні рівні антитіл (1:40 та вище) утворилися у 77,4–90,4% вакцинованих осіб — залежно від штаму. Найвищим цей показник був до штаму А/Нова Каледонія/20/99, а найнижчим — до штаму В/Сичуань/379/99.

Рівні антитіл у щеплених осіб до штамів А/Панама/2007/99 та В/Сичуань/379/99 зросли в середньому в 2,4 разу, а до штаму А/Нова Каледонія/20/99 — у 3,1 разу.

Ми проаналізували також ступінь зростання титру антитіл в осіб з низькими початковими титрами (менш як 1:40) та з високими (1:40 та вище). Незважаючи на істотно нижчі титри антитіл до штаму А/Панама/2007/99 після щеплення ($p < 0,05$) в осіб з низькими початковими рівнями, ступінь їхнього зростання був вищим — у 3,1 проти 2,0 разу в осіб з високими початковими титрами. Стосовно штаму А/Нова Каледонія/20/99 це співвідношення було — у 4,5 разу в осіб з низькими початковими титрами й у 2,2 разу — з високими, а до штаму В/Сичуань/379/99 — відповідно у 2,7 проти 2,0 разу.

Отже, в осіб з низькими початковими титрами антитіл до всіх трьох вакцинних штамів вірусу грипу ступінь зростання антитіл в сироватках крові після щеплення був істотно вищим, ніж в осіб з високими.

Розподіл обстежених щеплених осіб за віковими групами не дав змоги визначити достовірних

Таблиця 1

Середні геометричні значення титрів антитіл до трьох вакцинних штамів вірусу грипу в парних сироватках крові осіб, щеплених вакциною «Інфлувак», виражені в обернених величинах

Категорія щеплених осіб	Кількість парних сироваток	А/Панама/2007/99		А/Нова Каледонія/20/99		В/Сичуань/379/99	
		I	II	I	II	I	II
Початкові титри антитіл	< 1:40	14	43	14	63	14	38
	≥ 1:40	65	132	85	191	76	149
Вік, роки	17–40	65	90	38	123	31	74
	41–55	38	74	34	107	30	62
	≥ 56	12	48	120	38	95	38
Загалом	115	34	81	33	103	28	67

Примітка. I — перша сироватка; II — друга сироватка.

істотних розбіжностей у формуванні специфічного поствакцинального імунітету ($p > 0,5$). З літературних джерел [1, 3] відомо, що в осіб похилого віку здатність до антитілотворення слабшає. В нашому дослідженні кількість осіб віком 56 років і старше була невеликою — 12, що, можливо, не забезпечило репрезентативність цієї вибірки.

З тих самих причин ми не аналізували залежність імунної відповіді від статі щеплених осіб, бо жінок серед них було 105 осіб, а чоловіків лише 10.

Результати розрахунків для оцінки економічної ефективності вакцини «Інфлувак» в сезоні 2000/2001 р. на трьох підприємствах Запоріжжя подано в табл. 2. Вони доводять, що щеплення 30 226 осіб на трьох підприємствах дало змогу заощадити щонайменше 486 052 грн.

ВООЗ навесні 2003 р. дала свої рекомендації щодо штамового складу вакцин проти грипу на наступний епідемічний сезон. Композиція протигрипових вакцин містить такі шта-

ми: А/Панама/2007/99(Н3N2), А/Нова Каледонія/20/99(Н1N1) та В/Гонконг/330/2001.

Отже, прогнозується, що наступного сезону 2003/2004 р. в Україні епідемію спричинять переважно віруси грипу А(Н3N2). Вірус грипу В/Гонконг/330/2001 теж може взяти участь в епідемії, оскільки він є новим для нашої країни.

Висновки

1. Субодинична інактивована вакцина «Інфлувак» сприяє утворенню захисних антитіл до трьох вакцинних штамів вірусу грипу у 77,4–90,4% щеплених осіб групи епідемічного ризику.

2. Вакцинація 30 226 робітників трьох великих підприємств Запоріжжя дала змогу відвернути 5 476 випадків захворювання на грип та заощадити 486 052 грн для цих підприємств.

3. Вакцинація сучасними інактивованими вакцинами є дієвим засобом контролю грипу.

Таблиця 2

Економічна ефективність вакцини «Інфлувак» в епідемічному сезоні 2000/2001 року

Підприємство	Середньорічна кількість хворих до проведення вакцинації	Кількість щеплених осіб			Збитки у разі 1-го випадку захворювання на грип, грн	Можливі загальні збитки, грн	Витрати на вакцинацію, грн	Економічна ефективність, грн
		загальна	захворіли	не захворіли				
Запоріжсталь	3 743	18 714	398	3 345	254	849 630	505 278	344 352
Дніпроспецсталь	1 902	9 512	122	1 780	214	380 920	256 824	124 096
Запоріжжкокс	400	2 000	49	351	204	71 604	54 000	17 604
Усього						1 302 154	816 102	486 052

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Effectiveness* of inactivated influenza virus vaccine in persons 65 and older / K. L. Nichol, J. Nordin, J. Mullody et al. // *Options for the control of Influenza*.— 2000.— P. 6.
2. *Weekly Epidemiological Record*.— 2000.— Vol. 75, N 35.— P. 281–288.
3. *Wijma G.* Influenza vaccination for all elderly / G. Wijma, G. J. Zigthart // *Gerontology*.— 1996.— Vol. 42.— P. 270–273.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА СРЕДИ ЛИЦ ГРУППЫ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО РИСКА

А. П. Мироненко, Г. С. Хмельницкая, А. В. Комогоров, П. М. Остапчук

Показана высокая иммунологическая эффективность инактивированной субъединичной вакцины против гриппа «Инфлувак» у 115 медицинских работников в сезон 2001/2002 г. Защитные титры антител образовались у 77,4–90,4% привитых лиц. Прививки вакциной «Инфлувак» 30 226 работающих на трех крупных предприятиях г. Запорожья в сезон 2000/2001 г. позволили сэкономить 486 052 грн.

EFFICACY OF INFLUENZA PROPHYLAXIS AMONG THE PERSONS OF EPIDEMIC RISK GROUP

A. P. Mironenko, H. S. Chmel'nyts'ka, O.V. Komohorov, P. M. Ostapchuk

There was illustrated the high immunologic efficacy of inactivated influenza vaccine «Influvac» among 115 vaccinated persons in season 2001/2002. The protective levels of antibody were formed among 77.4–90.4% vaccinated persons. Economic efficacy of influenza vaccine was UAH 86 052. This shows the result of 30 226 persons' immunization in season 2000/2001.