

Оценка профилактической эффективности вакцины Гриппол® плюс при массовой вакцинации организованных взрослых и детских коллективов в Республике Беларусь

Н.П. Шмелева, В.П. Шиманович, Н.В. Сивец, Т.П. Лапо, Н.В. Грибкова

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии», г. Минск

Резюме

Проведено изучение противозидемической эффективности полимер-субъединичной вакцины против гриппа Гриппол® плюс при массовой вакцинации лиц из трудовых коллективов и средних школ Витебска, Минска и Гродно. Возбудитель острой респираторной инфекции определялся у выборочных лиц методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Общая численность участников составила 12 308 человек (5391 детей 6 – 17 лет и 6917 взрослых от 18 лет и старше). Анализ заболеваемости гриппом и острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) в течение 6 месяцев после иммунизации (с декабря 2015 г. по май 2016 г.) показал, что Гриппол® плюс обладает высокой противозидемической эффективностью, снижает заболеваемость гриппом привитых по сравнению с непривитыми в 2,2 раза у взрослых и в 3,0 раза у детей, а заболеваемость ОРВИ – в 1,9 раза у взрослых и в 2,3 раза у детей. Коэффициент и индекс эпидемической эффективности составили у взрослых 50,3% и 2,2; у детей – 66,2% и 3,0. Отмечено снижение количества повторно болеющих детей и числа случаев осложнений от ОРВИ у привитых школьников. Анализ динамики заболеваемости в течение 6 месяцев после вакцинации показал, что у детей, не получавших вакцинацию, наблюдался выраженный подъем заболеваемости гриппом и ОРВИ в конце января – феврале 2016 г., в то время как у привитых детей заболеваемость по месяцам была гомогенно низкой в течение всего эпидсезона.

Ключевые слова: грипп, ОРВИ, вакцинация, организованные коллективы, взрослые, школьники, заболеваемость

Estimation of Prophylactic Efficacy of the Grippol® Vaccine for Large-Scale Immunization in Adult and Children's Organized Collectives in the Republic of Belarus

N.P. Shmeleva, V.P. Shimanovich, N.V. Sivets, TP Lapo, N.V. Gribkova

State Institution «Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology» Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk

Abstract estimation of anti-epidemic efficacy of a polymer-subunit vaccine Grippol® for large-scale immunization in adult work collectives and secondary schools in Vitebsk, Minsk and Grodno was conducted. Acute respiratory infection agents were detected by the means of RT-PCR in selected individuals. The overall number of participants was 12308 (5391 were children aged 6 – 17 and 6917 were 18 years or older). Influenza and ARI morbidity analysis demonstrates that Grippol® plus has a high anti-epidemic efficacy, reducing the influenza morbidity in the vaccinated cohort by 2.1 (adults) and 3.0 (children) times compared to that in unvaccinated persons. Efficacy and efficacy rate amounted to 50.3% and 2.2 in adults and 66.2% and 3.0 in children respectively. A decrease in number of recurrent diseases complications in children was also demonstrated. A dynamic morbidity analysis showed that in unvaccinated children there had been an evident increase in influenza and ARI among the unvaccinated children in late January – February 2016, while among the children who were vaccinated the morbidity rate was consistently low across all months of the influenza season.

Key words: influenza, acute respiratory infection, organized collectives, adults, schoolchildren, morbidity

Введение

Грипп – высоко контагиозная респираторная инфекция, возбудитель которой имеет ежегодный пик циркуляции с поздней осени до ранней весны на территориях всех континентов мира. По данным мониторинга Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно инфекция поражает до 10% взрослых и до 20% детей, при этом смертность во время ежегодных эпидемий гриппа может достигать 500 000 человек [1].

Ежегодная вакцинация лиц из групп риска по гриппу позволяет существенно снизить заболеваемость населения, значительно сократить экономические потери, связанные с эпидемиями. Иммунопрофилактика гриппа включена в национальные календари стран Евросоюза, Республики Беларусь, России, Канады, США, Австралии и др.; в каждой стране регуляторными органами определены основные контингенты, подлежащие обязательной вакцинации. Эффективность и экономическая целесообразность иммунизации как профилактиче-

ского мероприятия среди групп риска настолько очевидны, что обсуждается необходимость расширения контингентов прививаемых. Во многих странах в последние годы в число подлежащих вакцинации против гриппа дополнительно включены беременные женщины, взрослые в возрасте 18 – 66 лет с хотя бы одним хроническим заболеванием, медицинские работники, фермеры, ветеринары [1 – 5].

Согласно статистическим данным, в структуре регистрируемых в Республике Беларусь инфекционных заболеваний (ежегодно более 3,3 млн случаев) на долю ОРВИ и гриппа приходится около 97% [6].

В периоды ежегодных эпидемических подъемов вирусы гриппа поражают от 5 до 10% совокупного населения контрольных городов, однако среди детского населения интенсивность развития эпидемического процесса значительно выше. Доля детей до 14 лет в структуре заболевших, как правило, превышает 50% [7]. Данные изучения этиологической структуры ОРВИ у детей показывают, что вирусы гриппа преобладают среди детей 3 – 17 лет [8].

Показано, что в школах, где охват прививками превышал 60%, существенно (на 40%) снижалась заболеваемость всем комплексом ОРВИ, включая грипп по сравнению со школами с меньшим охватом [9]. Также важны данные о том, что вакцинация против гриппа детей из организованных коллективов школьников позволяет существенно снизить количество случаев болезни средней и сильной степени тяжести, существенно уменьшить число осложнений и повторных заболеваний [10].

Целесообразность вакцинации здоровых взрослых, находящихся в коллективах обусловлена в большей степени экономическими факторами – вакцинация, осуществляемая на предприятиях, позволяет существенно сократить потери, связанные с оплатой больничных листов, расходами на лечение, снижением производительности труда при явке на работу заболевших сотрудников. Описано, что при полном совпадении вакцинных и циркулирующих штаммов гриппа вакцинация значительно снижает заболеваемость гриппом здоровых работников [11, 12]. Кроме того, было показано, что вакцинация в трудовых коллективах уменьшает число визитов к врачу на 32 – 45% и использование лекарственных препаратов на 22% [13, 14]. О заинтересованности зарубежных регуляторных органов здравоохранения в повышении коллективного иммунитета свидетельствует тот факт, что на государственном уровне проводится тщательный ежегодный мониторинг числа привитых по целевым группам (профессиям, возрастам и т.д.), анализируются причины согласия/отказа вакцинироваться, осуществляются планомерные мероприятия по просветительской работе, по расширению охвата прививками. На-

пример, в США под эгидой центра по контролю заболеваемости (CDC) создана специализированная национальная система – National Immunization Survey-Flu (NIS-Flu) and Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS), по данным которой с 2006 по 2016 г. охват прививками детей в возрасте с 6 месяцев до 17 лет увеличился с 43,7 до 59,3%, здоровых взрослых в возрасте старше 18 лет – с 40,4 до 41,7% [15].

В Республике Беларусь вакцинация против гриппа с 2012 г. внесена в Национальный календарь профилактических прививок [16]. Активная кампания вакцинопрофилактики гриппа способствовала значительному снижению заболеваемости в стране. Так, если в эпидемическом сезоне 2008 – 2009 гг., когда охвачено профилактическими прививками было 7,8% населения, заболеваемость гриппом составила 3780,1 на 100 тыс. населения, то в эпидсезоне 2015 – 2016 гг., при охвате прививками 41,5% населения, показатель заболеваемости гриппом составил 59,0 на 100 тыс. населения [17].

Исследования по оценке эпидемической эффективности гриппозных вакцин многочисленны, а результаты существенно различаются. Известно, что показатели профилактической эффективности в значительной степени зависят от целого ряда факторов: от совпадения вакцинных и циркулирующих диких штаммов; от прививаемых контингентов; интенсивности циркуляции и вирулентности возбудителя инфекции; типа используемой вакцины; охвата прививками. Так, по данным российских и зарубежных авторов, коэффициент профилактической эффективности инактивированных (сплит- и субъединичных) вакцин в разные эпидсезоны варьировал в диапазоне от 60,1 – 97,5% при охвате прививками 50 – 90% соответственно [18 – 20]. Коэффициент профилактической эффективности живой вакцины, по данным российских и зарубежных авторов, в разные эпидсезоны варьировал от 0 до 59,0% [21 – 23].

Учитывая вышеизложенное, **цель** данного наблюдательного неинтервенционного **исследования** – оценка профилактической эффективности и переносимости тривалентной инактивированной полимер-субъединичной вакцины Гриппол®плюс при использовании ее в организованных коллективах для прививок детей школьного возраста и сотрудников предприятий трех городов республики Беларусь в эпидсезоне 2015 – 2016 гг.

Материалы и методы

Наблюдательное неинвазивное эпидемиологическое исследование включало 6 организованных коллективов детей в возрасте 6 – 17 лет и 3 коллектива взрослых от 18 лет и старше обоих полов в трех городах Республики Беларусь.

Общая численность участвовавшего в исследовании контингента составила 12 308 человек (5391 детей и 6917 взрослых):

- г. Витебск (5066 человек): средняя школа № 40 (n = 1667), средняя школа № 6 (n = 899); ОАО «Витебская бройлерная птицефабрика» (n = 2500);
- г. Гродно (всего 3552 человека): средняя школа № 7 (n = 591); средняя школа № 32 (n = 1154); ОАО «Гродненский мясокомбинат» (n = 1807);
- г. Минск (всего 3690 человек): средняя школа № 109 (n = 729); средняя школа № 112 (n = 351); ОАО «ММЗ им.С.И. Вавилова – управляющая компания холдинга БелОМО» (n = 2610).

Были выделены две группы: в основную вошли привитые вакциной Гриппол® плюс, в контрольную – не привитые против гриппа.

Входящих в основную группу в рамках массовой ежегодной профилактики вакцинировали против гриппа в сентябре – ноябре 2015 г. Лабораторные анализы выполняли на базе ГУ «Республиканский научно-практический центр (РНПЦ) эпидемиологии и микробиологии» (г. Минск).

Гриппол® плюс представляет собой гриппозную тривалентную инактивированную полимер-субъединичную (аллантоисную) вакцину производства ООО «НПО Петровакс Фарм», Россия. Одна иммунизирующая доза (0,5 мл) содержит не менее 5 мкг гемагглютинаина каждого из эпидемически актуальных штаммов вируса гриппа А подтипов H1N1и H3N2 и типа В, и 500 мкг иммуноадьюванта Полиоксидоний® в фосфатно-солевом буфере; без консерванта. Вакцина представляет собой бесцветную или с желтоватым оттенком жидкость и является высокоочищенным препаратом. Вакцина содержала эпидемические штаммы, рекомендованные ВОЗ на сезон 2015/2016 гг.:

- A/California/7/2009 NYMC X-181, подобный A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
- A/Shwitzerland/9715293/2013/NIB-88, подобный /Shwitzerland/9715293/2013 (H3N2)
- B/Phuket/3073/2013

Коммерческие серии вакцины, прошедшие контроль качества на соответствие нормативной документации, поставлялись в кабинеты вакцинации в готовом виде в ампулах. Вакцина Гриппол® плюс вводилась однократно в одной иммунизирующей дозе (0,5 мл) внутримышечно в дельтовидную мышцу. Помещения, где проводилась иммунизация, были оснащены средствами для оказания помощи при возможных нежелательных поствакцинальных реакций.

Данные о заболеваемости гриппом и ОРВИ в обеих группах собирали за 6-месячный период после вакцинации (с декабря 2015 г. по май 2016 г.), У части заболевших участников в течение первых 5 дней от начала заболевания забирались мазки из носа и зева (назофарингеальный мазок) для лабораторного подтверждения диагноза методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режи-

ме реального времени. В ПЦР выявляли генетический материал респираторных вирусов гриппа А и В с дифференциацией субтипа вируса гриппа А (H1 и H3), вирусов парагриппа 1 – 4 типов, адено-, бока, -метапневмо-, рино- и респираторно-синциального вируса. В общей сложности, было собрано 862 мазка (581 – у детей и 281 – у взрослых). Для ПЦР использовали наборы реагентов «ОРВИ-ген» и «ФЛУ-ген», производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии Республики Беларусь.

Для оценки переносимости и безопасности вакцины Гриппол® плюс был проведен выборочный мониторинг 100 взрослых участников обоего пола – сотрудников ОАО «ММЗ им. С.И. Вавилова – управляющая компания холдинга БелОМО» г. Минска. В рамках исследования оценивали течение поствакцинального периода по следующим проявлениям: температура, общее состояние, гриппоподобные симптомы и местные реакции.

Данные были обработаны с использованием пакета статистических программ R версии 3.4.0. Количественные показатели были обработаны методами вариационной статистики. Для определения различий между группами использован t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для оценки относительного риска (ОР) заболевания использован эпидемиологический метод максимального правдоподобия в модели случайных эффектов (метод мета-анализа) [24].

Индекс эффективности (К) и коэффициент эффективности (Е) рассчитывались по следующим формулам:

$$K = b/a, \quad E (\%) = 100 \times (b - a) / b, \text{ где}$$

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

Поскольку ПЦР-диагностика выполнялась только у части заболевших участников и, учитывая неравноценный размер групп, а также разный размер выборки образцов по учреждениям, привитым и непривитым заболевшим, долю заболевших гриппом (А, %) в группах привитых и непривитых получали путем экстраполяции на всю выборку.

Результаты и обсуждение

По данным официальной статистики, в 2015 г. в Республике Беларусь было зарегистрировано 3 289 214 случаев заболевания гриппом и ОРВИ, заболеваемость по республике составила 346,6 на 1000 человек, что превышает данный показатель 2014 г. (315,2 на 1000). В Минске заболеваемость гриппом и ОРВИ в 2015 году составила 52,4 на 1000, в Витебской области – 33,3 на 1000, в Гродненской области – 26,9 на 1000 населения [6].

Всего в школах трех городов было вакцинировано 2185 детей (не вакцинировано – 3206), на предприятиях – 3547 взрослых (не вакцинировано – 3370). Охват прививками в школьных коллективах составил в среднем 40,5%, варьируя в диапазоне от 32,3 до 55,2%, во взрослых коллективах – 50,2%, варьируя в диапазоне от 30,4 до 60,0% (табл. 1). Основные причины непроведения иммунизации – отказ и реже наличие временного или постоянного медотвода.

Заболееваемость ОРВИ взрослых

Заболееваемость гриппом и ОРВИ среди привитых и непривитых взрослых с декабря 2015 г. по май 2016 г. представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, заболееваемость ОРВИ за весь сезон непривитых на 1000 человек, значительно различалась по городам, но была выше, чем у вакцинированных: для Витебска показатель заболееваемости на 1000 привитых и непривитых составил 137 и 226; для Гродно – 27 и 146; для Минска – 127 и 190 соответственно. Снижение заболееваемости ОРВИ в коллективах вакцинированных взрослых в трех городах по сравнению с непривитыми варьировало в диапазоне от 1,5 – 1,9. Исключение составил Гродно, где заболееваемость привитых была ниже в 5,3 раза.

Снижение заболееваемости гриппом и ОРВИ привитых взрослых подтверждено и при оценке относительного риска (ОР). Во всех трех городах, во взрослых коллективах, вакцинация препаратом Гриппол® плюс приводила к статистически значимому ($p < 0,05$) снижению риска заболеть гриппом и ОРВИ по сравнению с непривитыми лицами (табл. 3).

Оценка динамики заболееваемости по месяцам привитых и непривитых взрослых с декабря 2015 г. по май 2016 г. показала, что в целом в коллективах заболееваемость ОРВИ по трем городам была невысокой на протяжении всего периода наблюдения. Выраженного эпидемического подъема зарегистрировано не было. Заболееваемость среди привитых была стабильно ниже во все месяцы, однако статистически значимых различий не отмечено (рис. 1).

Заболееваемость ОРВИ детей школьного возраста

Данные по заболееваемости привитых и непривитых школьников гриппом и ОРВИ приведены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что вакцинированные дети болели ОРВИ реже во всех трех городах: в Витебске число заболевших привитых и не приви-

Таблица 1.
Общая информация об охвате прививками коллективов взрослых и детей

Контингент Город	Общее количество сотрудников/учащихся (абсолютные значения)	Количество вакцинированных (абсолютные значения)	Охват прививками, %
Взрослые	6917	3547	51,3
Витебск	2500	1501	60,0
Гродно	1807	550	30,4
Минск	2610	1496	57,3
Дети	5391	2185	40,5
Витебск	2566	905	32,3
Гродно	1745	684	39,2
Минск	1080	596	55,2

Таблица 2.
Заболееваемость ОРВИ привитых и непривитых взрослых в коллективах по городам

Показатель	г. Витебск N = 2500	г. Гродно N = 1807	г. Минск N = 2610	Всего N = 6917
Число заболевших привитых	206 (13,7%)	12 (2,7%)	190 (12,7%)	408 (12,0%)
Число заболевших непривитых	226 (22,6%)	187 (14,5%)	212 (19,0%)	625 (18,5%)
Заболееваемость на 1000 привитых	137	27	127	97
Заболееваемость на 1000 непривитых	226	146	190	187
Снижение заболееваемости привитых	1,7	5,3	1,5	1,9

Таблица 3.

Оценка относительного риска заболевания гриппом/ОРВИ у вакцинированных и невакцинированных в коллективах взрослых по городам

Город	Привитые заболевшие/ незаболевшие ОРВИ	Непривитые заболевшие/ незаболевшие ОРВИ	Относительный риск [95% ДИ]
Витебск	209/1292	221/778	0,63 [0,53 – 0,75]
Гродно	15/385	182/1075	0,26 [0,15 – 0,43]
Минск	196/1300	204/910	0,72 [0,60 – 0,86]

Примечание: Относительный риск, – отношение вероятностей развития определенного исхода в группах сравнения.

При $OR > 1$ вероятность развития этого исхода в основной группе выше, чем в контрольной, а при $OR < 1$ – ниже.

При низкой частоте развития исхода этот показатель близок по значению к отношению шансов. Оценка OR по методу максимального правдоподобия в модели случайных эффектов (метод мета-анализа): во всех трех городах OR и его 95% ДИ менее 1, что означает статистически значимое ($p < 0,05$) снижение риска заболеть гриппом/ОРВИ в группе, привитых вакциной Гриппол® плюс, по сравнению с непривитыми.

Рисунок 1.

Динамика заболеваемости привитых и непривитых взрослых ОРВИ

и гриппом с декабря 2015 по май 2016 (средние значения по предприятиям в трех городах на 1000 человек)

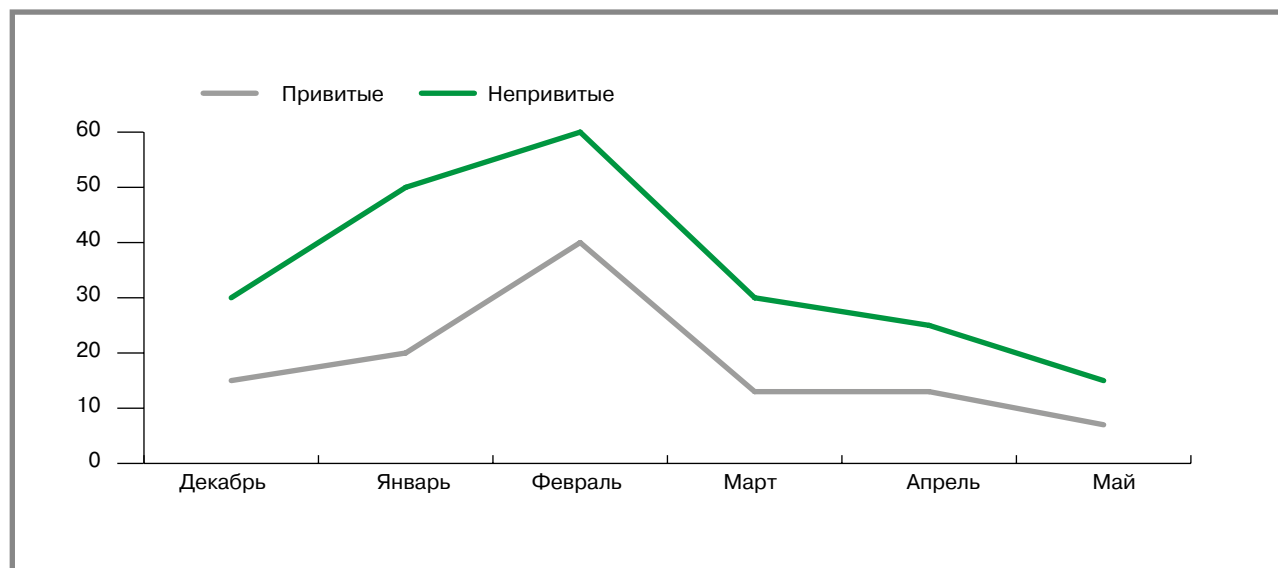


Таблица 4.

Заболеваемость гриппом и ОРВИ привитых и непривитых детей школьного возраста в коллективах по городам

Показатель	г. Витебск N = 2566	г. Гродно N = 1745	г. Минск N = 1080	Всего N = 5391
Число заболевших привитых	209	123	143	475
Число заболевших непривитых	607	631	366	1604
Заболеваемость на 1000 привитых	221	208	293	240
Заболеваемость на 1000 непривитых	335	598	739	557
Снижение заболеваемости привитых	1,5	2,9	2,5	2,3

тых детей на 1000 составило 221 и 335; в Гродно – 208 и 598; в Минске – 293 и 739 соответственно. В целом, заболеваемость ОРВИ среди привитых детей была в 2,3 ниже, чем среди непривитых.

Расчет OR для заболеваемости ОРВИ в детских коллективах проведен не только в общей популяции, но и в подгруппах по школам и классам (параллелям). Выявлено, что в большинстве параллелей снижение заболеваемости ОРВИ по-

сле иммунизации было статистически значимым. Объединенная оценка OR во всех трех городах подтвердила снижение заболеваемости ОРВИ у привитых вакциной Гриппол®плюс: объединенный OR составил 0,66 в Витебске, в Гродно – 0,33 и в Минске – 0,30 (снижение риска заболеть гриппом/ОРВИ в группе, привитых вакциной Гриппол® плюс по сравнению с непривитыми достоверно – 95% ДИ менее 1, $p < 0,05$).

Анализ результатов мониторинга заболеваемости показал, что в целом количество болевших невакцинированных детей было больше во всех городах (в 1,8 – 3,3 раза). Среди привитых количество случаев ОРВИ с осложнениями (бронхит, гайморит, пневмония и др.) было значительно меньше и составило 3 (0,3%) в сравнении с 30 (3,0%) у непривитых. Кроме того, среди вакцинированных школьников в 2,3 – 3,6 раза меньше детей болели по два и более раз за сезон (табл. 5).

Анализ заболеваемости привитых и не привитых школьников по месяцам в динамике за период наблюдения (с декабря 2015 г. по май 2016 г.) показал существенные различия в сравнении со взрослыми. Так, в коллективах взрослых (ни у вакцинированных, ни у привитых) не отмечалось значимого подъема заболеваемости на протяжении всего периода наблюдения, среди не привитых школьников регистрировали выраженное возрастание числа случаев заболевания в конце января – феврале. При этом среди вакцинированных детей такого скачка не отмечалось, динамика заболеваемости привитых детей была плавной и однородной. В наблюдаемых школах в

течение эпидсезона заболеваемость привитых во все месяцы периода наблюдений стабильно ниже в 2,1 – 4,0 раза по сравнению с непривитыми (рис. 2).

Как видно на рисунке 2, противоэпидемическая эффективность вакцины была выше у детских контингентов на фоне выраженного эпидподъема заболеваемости непривитых в январе-феврале 2016 года. Подобного роста заболеваемости не отмечено у взрослых, динамика которых была стабильно низкой во все месяцы наблюдения (см. рис. 1).

Этиологическая расшифровка заболеваемости

Этиологическую расшифровку ОРВИ по результатам исследования назо-фарингеальных мазков заболевших проводили методом ПЦР. Всего за период наблюдения на анализ было взято 862 клинических образца, отобранных выборочно у заболевших лиц (взрослых и детей, невакцинированных и вакцинированных) в первые 5 дней от начала заболевания.

Количество (%) заболевших среди привитых и непривитых и процент подтвержденного диагноза «грипп», аппроксимированный на всю когорту,

Таблица 5.
Доля болевших привитых и не привитых детей

Показатель	г. Витебск		г. Гродно		г. Минск	
	Привитые N = 905	Непривитые N = 1661	Привитые N = 684	Непривитые N = 1061	Привитые N = 596	Непривитые N = 484
Доля болевших детей, абс. (%)	209 (23,1%)	607 (36,5%)	123 (18,0%)	631 (59,5%)	143 (24,4%)	366 (75,6%)
Доля детей, болевших 2 и более раз, абс. (%)	27 (3,0%)	113 (6,8%)	37 (5,4%)	151 (14,2%)	30 (5,0%)	86 (17,8%)

Рисунок 2.
Динамика заболеваемости привитых и не привитых школьников ОРВИ и гриппом с декабря 2015 по май 2016 (средние значения по 6 школам в трех городах; на 1000 человек)

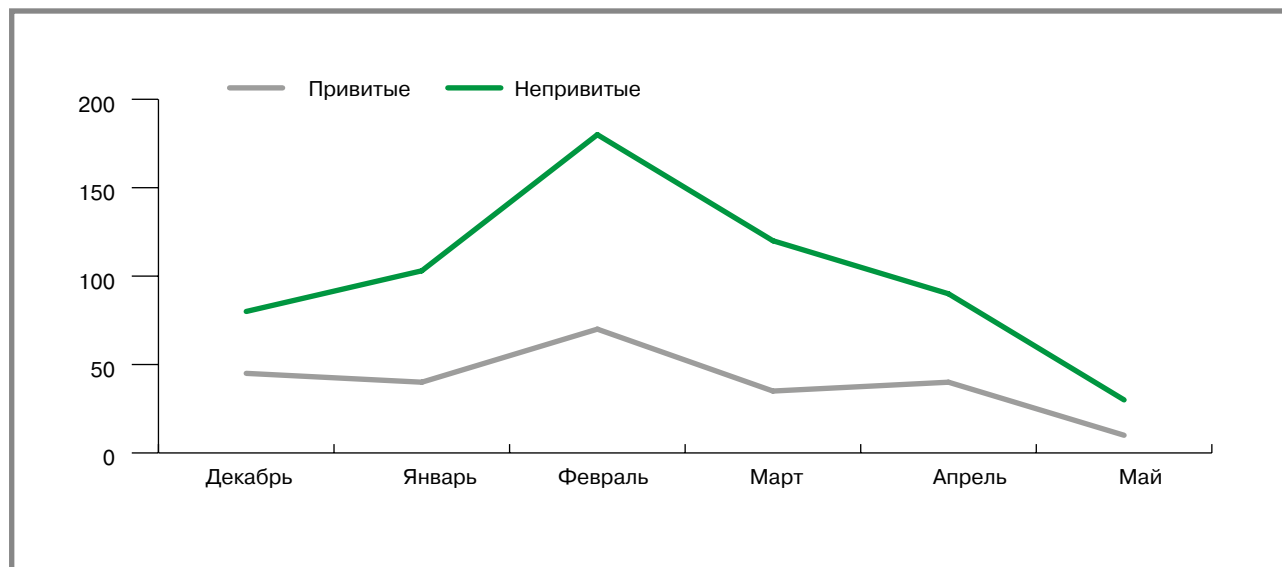


Таблица 6.
Результаты ПЦР-диагностики

Контингент Город	Число (%) заболевших		% ПЦР-положительных образцов (все вирусные инфекции)		% грипп-положительных образцов в выборке	
	Привитые	Непривитые	Привитые	Непривитые	Привитые	Непривитые
Дети						
Витебск	209 (23,1%)	607 (36,5%)	24,4%	45,0%	11,1%	20,9%
Гродно	123 (17,98%)	631 (59,5%)	18,6%	19,7%	18,6%	19,5%
Минск	143 (23,99%)	366 (75,6%)	19,5%	31,1%	26,0%	19,5%
Всего	475 (21,7%)	1604 (50,0%)	21,7%	30,5%	16,8%	19,9%
Взрослые						
Витебск	206 (13,7%)	226 (22,6%)	22,7%	13,2%	15,1%	13,2%
Гродно	12 (2,7%)	187 (14,5%)	42,9%	19,4%	42,9%	19,4%
Минск	190 (12,7%)	212 (19,0%)	31,3%	17,6%	12,5%	17,6%
Всего	408 (12,0%)	625 (18,5%)	15,7%	17,0%	15,7%	17,0%

приведены в таблице 6. Данные по заболеваемости гриппом на основании результатов ПЦР-диагностики и рассчитанные коэффициент и индекс эффективности по гриппу представлены в таблице 7.

В структуре заболеваемости в образцах вакцинированных и не вакцинированных взрослых сотрудников подразделений доминирующая роль принадлежала возбудителю гриппа – подтипа А(Н1N1) (15,7 и 17,0% соответственно). Далее в порядке убывания следовали возбудители ОРВИ: риновирус и аденовирус (9,3 и 11,1% соответственно). У не вакцинированных участников наряду с выше указанными возбудителями с 5,3% частотой выявлялся вирус парагриппа 1, 2, 3 типа, тогда как среди вакцинированных лиц частота встречаемости данного возбудителя была низка (2,8%).

Респираторно-синцитиальный и метапневмовирус не были обнаружены ни у кого из обследованных участников.

У детей, по данным ПЦР-диагностики, в структуре заболеваемости доминировали вирусы группы ОРВИ (аденовирус, респираторно-синцитиаль-

ный вирус, метапневмавирус, бокавирус, риновирус), доля которых варьировала в диапазоне от 7,4 до 21,1% у привитых и в диапазоне от 14,7 до 46,9% у непривитых. Доля вируса гриппа А(Н1N1) в общей выборке проанализированных образцов в среднем составила 18,5% у привитых и 19,9% у непривитых. На долю смешанных инфекций приходилось 2,2 и 0,3% положительных образцов у привитых и непривитых соответственно. Принципиальных различий в этиологической структуре по городам не выявлено. Доля детей, чьи образцы дали отрицательный результат на наличие наиболее распространенных респираторных вирусов, составила 61,5% среди привитых и 49,2% среди непривитых.

Результаты ПЦР-подтвержденной заболеваемости гриппом привитых и не привитых взрослых и детей представлены в таблицах 7 и 8 соответственно.

Как видно из таблиц 7 и 8, этиологически подтвержденная заболеваемость гриппом вакцинированных была ниже среди вакцинированных – как во взрослых, так и в детских коллективах и во всех городах. Общая заболеваемость по всем

Таблица 7.
Подтвержденная заболеваемость гриппом взрослых по городам

Контингент/ Город	Вакцинированные			Всего	Не вакцинированные			Всего
	Витебск	Гродно	Минск		Витебск	Гродно	Минск	
Н в группе	1501	550	1496	3547	999	1257	1114	3370
Н заболевших	206 (13,7%)	12 (2,2%)	190 (12,7%)	408 (12,0%)	226 (22,6%)	187 (14,9%)	212 (19,0%)	625 (18,5%)
% ПЦР- позитивных образцов	15,1%	42,9%	12,5%	15,7%	13,2%	19,4%	17,6%	17,0%
Заболеваемость на 1000 человек	21	9	16	15	30	29	34	31

Таблица 8.
Подтвержденная заболеваемость гриппом детей по городам

Группы	г. Витебск	г. Гродно	г. Минск	Всего
Вакцинированные				
N в группе	905	684	596	2185
N заболевших	209	123	143	475
% ПЦР-позитивных образцов	11,1%	18,6%	26,0%	16,8%
Заболеваемость на 1000 человек	25	33	59	39
Невакцинированные				
N в группе	1661	1061	484	3206
N заболевших	607	631	366	1604
% ПЦР-позитивных образцов	20,9%	19,5%	19,5%	19,9%
Заболеваемость на 1000 человек	76	116	147	113

Таблица 9.
Коэффициент и индекс эффективности вакцинации взрослых и детей с учетом подтвержденных случаев гриппа

Показатели эффективности	г. Витебск		г. Гродно		г. Минск		По трем городам
	Вакц.	Невакц.	Вакц.	Невакц.	Вакц.	Невакц.	
Дети							
Заболеваемость гриппом на 1000 человек	25,1	76,4	33,4	116,1	58,7	147,3	–
Индекс эффективности КЭ	3,0		3,5		2,5		3,0
Коэффициент эффективности ЕЭ	67,1%		71,3%		60,1%		66,2
Взрослые							
Заболеваемость гриппом на 1000 человек	20,7	29,9	9,3	28,9	15,9	33,3	–
Индекс эффективности КЭ	1,44		3,11		2,1		2,22
Коэффициент эффективности ЕЭ	30,8%		67,8%		52,3%		50,3%

3 предприятия составила 15 и 31 человек на 1000 человек вакцинированных и невакцинированных соответственно. Общая заболеваемость детей по 6 школам равнялась 39 и 113 на 1000 человек вакцинированных и невакцинированных соответственно. На основании рассчитанных показателей заболеваемости на 1000 человек привитых и не привитых взрослых и детей с учетом ПЦР-диагностики гриппа были рассчитаны коэффициенты и индексы противоэпидемической эффективности вакцинации (табл. 9).

Индекс эффективности вакцины составил 2,5 – 3,5 у школьников и 1,4 – 3,1 у взрослых; коэффициент профилактической эффективности вакцины по городам варьировал в диапазоне от 60,1 до 71,3% в школьных коллективах и в диапазоне 30,8 – 67,8% в коллективах взрослых. Полученные результаты согласуются с результатами других исследований: вакцинация снижает заболеваемость привитых не только гриппом,

но и ОРВИ. Полученные результаты согласуются с данными других работ о существенном снижении заболеваемости, благодаря вакцинации, что особенно важно в отношении детских организованных коллективов, с которых начинается распространение инфекции в эпидемическом сезоне.

Таким образом, можно говорить о высокой противоэпидемической эффективности вакцины, учитывая, что в целом в трех городах, где проводилось исследование, по данным официальной статистики, общая заболеваемость гриппом и ОРВИ в 2015 г. была существенно ниже, чем в целом по стране (в г. Минске – 52,4, в г. Витебске – 33,3, в г. Гродно – 26,9 на 1000 человек по сравнению в целом по республике – 315,2 на 1000 человек).

Общая заболеваемость лабораторно подтвержденным гриппом взрослых привитых и непривитых составила на 1000 человек соответственно: в г. Витебске – 21 и 30, в г. Гродно – 9 и 29, в г. Минске – 16 и 33. Средние значения

коэффициента эффективности и индекса эффективности вакцины в отношении гриппа составили 2,2 и 50,3% соответственно.

Общая заболеваемость лабораторно подтвержденным гриппом школьников по городам была заметно выше, чем во взрослых коллективах, и среди привитых и непривитых составила на 1000 человек соответственно: в г. Витебске – 25 и 76, в г. Гродно – 33 и 116, в г. Минске – 58 и 147. Средние значения коэффициента эффективности и индекса z вакцины в отношении гриппа составили 3,0 и 66,2% соответственно.

Вакцина Гриппол® плюс хорошо переносилась участниками исследования. Наиболее частой реакцией на вакцинацию являлась легкая болезненность в месте инъекции, отмечавшаяся у 47% привитых, которая не требовала проведения лечебных мероприятий и спонтанно купировалась в течение 1 – 3 дней. У одного участника в течение 30 мин после вакцинации наблюдалось покраснение в месте введения инъекции, разрешившееся самопроизвольно. Остальные реакции наблюдались лишь у 5 вакцинированных: у 3 человек – головная боль, недомогание и миалгия, у одного – слабая температурная реакция (до 37,1 °С), и у одного участника – симптомы гриппозной инфекции (гиперемия зева, кашель, насморк) на 5-й день после вакцинации, что было расценено как проявление интеркуррентной заболеваемости, не связанное с вакцинацией. Все реакции имели легкую степень тяжести и купировались самопроизвольно в течение 2 – 3 дней. Средних и тяжелых реакций на введение вакцины зарегистрировано не было.

Выводы

1. Вакцина Гриппол® плюс является безопасной и хорошо переносится при массовой вакцинации организованных коллективов. Ни у взрос-

лых, ни у детей не выявлено неожиданных реакций на прививку, нежелательных явлений, сильных местных или общих реакций.

2. Вакцинация организованных коллективов взрослых приводила к снижению заболеваемости привитых ОРВИ в 1,9 раза. Коэффициент и индекс эпидемической эффективности относительно гриппа составили 30,8 – 67,8% и 1,4 – 3,1.
3. Вакцинация организованных коллективов школьников приводила к снижению заболеваемости привитых ОРВИ в среднем в 2,3 раза. Коэффициент и индекс эпидемической эффективности по гриппу составили 60,1 – 71,3% и 2,5 – 3,5.
4. Вакцинация снижала заболеваемость школьников гриппом и ОРВИ в 1,5 – 2,9 раза. Среди вакцинированных детей регистрировали достоверно меньшее число случаев повторного заболевания и количество осложнений (гайморит, бронхит, пневмония) по сравнению с непривитыми. Отмечено, что в целом в течение эпидсезона среди привитых не наблюдалось подъема заболеваемости в отличие от непривитых, пик заболеваемости среди которых пришелся на конец января – начало февраля 2016 г.

В заключение можно отметить, что вакцина Гриппол®плюс (производства ООО «НПО Петровакс», Россия) показала высокий профиль безопасности и высокую профилактическую эффективность при иммунизации организованных детских и взрослых коллективов, значительно снижая заболеваемость не только гриппом, но и другими ОРВИ на протяжении всего эпидемического сезона. ■

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Литература

1. Грипп. Информационный бюллетень. ВОЗ. 2016. Доступно на сайте: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/>.
2. CDC. Immunization of Health-Care Personnel: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. 2011; 60 (RR – 07): 1 – 45.
3. CDC. Recommended adult immunization schedule - United States – 2016. Доступно на сайте: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html>
4. Maltezos H.C., Poland G.A. Vaccination policies for health-care workers Europe. Vaccine. 2014; 32: 4876 – 4880.
5. Seasonal influenza vaccination in Europe. Overview of vaccination recommendations and coverage rates in the EU Member States for the 2012–13 influenza season. ECDC technical report. Доступно на сайте: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Seasonal-influenza-vaccination-Europe-2012-13.pdf>.
6. Здравоохранение в Республике Беларусь: официальный статистический сборник за 2015 г. Минск; ГУ РНМБ; 2016: 281.
7. Грибкова Н.В., Сивец Н.В., Чешенок Е.В., Лапо Т.П., Аношко О.Н. Эпидемический сезон по гриппу 2012/13 гг. в мире и Республике Беларусь. Медицинские новости. 2013; 120: 51 – 54.
8. Шмелева Н.П., Сивец Н.В., Грибкова Н.В., Лапо Т.П., Чешенок Е.В., Аношко О.Н. Этиологический спектр возбудителей ОРВИ у Беларуси в 2010 – 2014 гг. Здравоохранение. 2014; 10: 69 – 71.
9. Ильина Т.Н. Оценка эпидемиологической эффективности гриппозной инактивированной полимер-субъединичной вакцины при иммунизации школьников. Вопросы современной педиатрии. 2009; 8 (5): 48 – 52.
10. Ерофеева М.К., Никонов И.Ю., Максакова В.Л., Ельшина Г.А., Горбунов М.А., Крайнова Т.И. и др. Оценка эффективности применения гриппозной вакцины Гриппол®плюс у детей школьного возраста в период эпидемии гриппа 2008 – 2009 годов. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010; 4 (53): 80 – 86.
11. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]. MMWR. 2001; 50 (RR – 4): 1 – 44.
12. Nichol K. Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza. Arch. Intern. Med. 2001; 161: 749 – 759.
13. Nichol K.L., Lind A., Margolis K.L., Murdoch M., McFadden R., Hauge M. et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. N. Engl. J. Med. 1995; 333: 889 – 93.
14. Bridges C.B., Thompson W.W., Meltzer M.J., Reeve G.R., Talamonti W.J., Cox N.J. et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: a randomized controlled trial. JAMA. 2000; 284: 1655 – 1663.

15. Flu vaccination coverage. United States, 2015 – 2016 Influenza Season. USA National Immunization CDC. Доступно на сайте: <https://www.cdc.gov/flu/fluavxview/coverage-1516estimates.htm>.
16. Постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 18 июля 2012 г. № 106 Об установлении Национального календаря профилактических прививок, перечня профилактических прививок по эпидемическим показаниям, порядка и сроков их проведения и признании утратившими силу постановлений Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 29 сентября 2006 г. № 76 и от 8 августа 2011 г. № 78
17. Высоцкая В.С., Глинская И.Н., Карабан И.А., Пашкович В.В., Гринь В.В., Шмелева Н.П. и др. Эпидемиологическая эффективность и экономическая целесообразность вакцинопрофилактики населения Республики Беларусь против гриппа. Современные проблемы инфекционной патологии человека: сб. науч. тр. Минск: ГУ РНМБ, 2017; 10.
18. Бахарева Н.В., Приходько Г.Ф., Юсупова Г.К., Корчагина Т.М., Косова Е.С. Оценка эпидемиологической и экономической эффективности иммунизации работников Красноярской железной дороги гриппозной вакциной «Флюарикс». *Consilium medicum*. 2000; 2(5).
19. Баташова И.И., Бурцев Д.В., Полякова Л.Л., Мельник Л.Н. Анализ медико-биологической эффективности вакцинопрофилактики гриппа среди детей организованных коллективов. *Инфекционные болезни*. 2010; 8(3): 72 – 76.
20. Simpson CR, Lone NI, Kavanagh K, Ritchie LD, Robertson C, Sheikh A, et al. Trivalent inactivated seasonal influenza vaccine effectiveness for the prevention of laboratory-confirmed influenza in a Scottish population 2000 to 2009. *Euro Surveill*. 2015 Feb 26; 20(8). pii: 21043.
21. Victor JC, Lewis KD, Diallo A, Niang MN, Diarra B, Dia N, et al. Efficacy of a Russian-backbone live attenuated influenza vaccine among children in Senegal: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob. Health*. 2016. 4(12): e955 – e965.
22. Григорьева Е.П., Дринеvский В.П., Дорошенко Е.М., Дешева Ю.А., Ерофеева М.К., Максакова В.Л. и др. Эффективность живой гриппозной реассортантной вакцины при циркуляции дрейфовых вариантов вируса гриппа. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2009; 1(44): 45 – 51.
23. Wang Z., Tobler S., Roayaei J., Eick A. Live attenuated or inactivated influenza vaccines and medical encounters for respiratory illnesses among US military personnel. *JAMA*. 2009 Mar 4; 301(9): 945 – 53.
24. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*. 2010; 36(3): 1 – 48.

References

1. Influenza (Seasonal) Fact sheet. 2016. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/> (in Russian).
2. CDC. Immunization of Health-Care Personnel: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR*. 2011; 60 (RR – 07): 1 – 45.
3. CDC. Recommended adult immunization schedule - United States – 2016. Доступно на сайте: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/hcp/adult.html>
4. Maltezos H.C., Poland G.A. Vaccination policies for health-care workers Europe. *Vaccine*. 2014; 32: 4876 – 4880.
5. Seasonal influenza vaccination in Europe. Overview of vaccination recommendations and coverage rates in the EU Member States for the 2012–13 influenza season. ECDC technical report. Доступно на сайте: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Seasonal-influenza-vaccination-Europe-2012-13.pdf>.
6. Healthcare in the Republic of Belarus: official statistical compendium for 2015. Minsk; State Institution «Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology». 2016: 281 (in Russian).
7. Gribkova N.V., Sivets N.V., Cheshenok E.V., Lapo T.P., Anoshko O.N. Epidemic Season for Influenza 2012/13. in the world and the Republic of Belarus. *Medicinskie novosti*. [Medical News]. 2013; 120: 51 – 54 (in Russian).
8. Shmeleva N.P., Sivets N.V., Gribkova N.V., Lapo T.P., Cheshenok E.V., Anoshko O.N. Etiological spectrum of pathogens of acute respiratory viral infection in Belarus in 2010–2014. *Health care*. 2014; 10: 69 – 71.
9. Ilyina T.N. Assessment of the epidemiological efficacy of the influenza inactivated polymer-subunit vaccine in immunizing school children. *Voprosi sovremennoi peditadii*. [Issues of modern Pediatrics]. 2009; 8(5): 48 – 52.
10. Erofeeva M.K., Nikonov I.Yu., Maksakova V.L., Elshina G.A., Gorbunov M.A., Krainova T.I. et al. Evaluation of the effectiveness of the influenza vaccine Grippol® Plus in school-age children during the influenza epidemic in 2008 – 2009. *Epidemiology and Vaccine Prophylaxis*. 2010; 4(53): 80 – 86.
11. CDC. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP]. *MMWR*. 2001; 50 (RR – 4): 1 – 44.
12. Nichol K. Cost-benefit analysis of a strategy to vaccinate healthy working adults against influenza. *Arch. Intern. Med*. 2001; 161: 749 – 759.
13. Nichol K.L., Lind A., Margolis K.L., Murdoch M., McFadden R., Hauge M. et al. The effectiveness of vaccination against influenza in healthy, working adults. *N. Engl. J. Med*. 1995; 333: 889 – 93.
14. Bridges C.B., Thompson W.W., Meltzer M.I., Reeve G.R., Talamonti W.J., Cox N.J. et al. Effectiveness and cost-benefit of influenza vaccination of healthy working adults: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2000; 284: 1655 – 1663.
15. Flu vaccination coverage. United States, 2015 – 2016 Influenza Season. USA National Immunization CDC. Available at: <https://www.cdc.gov/flu/fluavxview/coverage-1516estimates.htm>.
16. Ordinance of the Ministry of Health of the Republic of Belarus on July 18, 2012 No. 106 On the establishment of the National Schedule of preventive vaccinations, the list of preventive vaccinations for epidemiological indications, the procedure and timing of their conduct and the revocation of decisions of the Ministry of Health of the Republic of Belarus of September 29, 2006 No. 76 and August 8, 2011 No. 78 (in Russian).
17. Vysotskaya V.S., Glinskaya I.N., Karaban I.A., Pashkovich V.V., Grin V.V., Shmeleva N.P. et al. Epidemiological effectiveness and economic feasibility of vaccine prevention of the population of the Republic of Belarus against influenza. *Modern problems of human infectious pathology: Minsk: GU RNMБ, 2017; 10* (in Russian).
18. Bakhareva N.V., Prikhodko G.F., Yusupova G.K., Korchagina T.M., Kosova E.S. Assessment of the epidemiological and economic efficiency of immunization of employees of the Krasnoyarsk Railways with influenza vaccine Fluarix. *Consilium medicum*. 2000; 2(5) (in Russian).
19. Batashova I.I., Burtsev D.V., Polyakova L.L., Melnik L.N. Analysis of the medical and biological effectiveness of influenza vaccine prophylaxis among children of organized groups. *Infectious diseases*. 2010; 8(3): 72 – 76 (in Russian).
20. Simpson CR, Lone NI, Kavanagh K, Ritchie LD, Robertson C, Sheikh A, et al. Trivalent inactivated seasonal influenza vaccine effectiveness for the prevention of laboratory-confirmed influenza in a Scottish population 2000 to 2009. *Euro Surveill*. 2015 Feb 26; 20(8). pii: 21043.
21. Victor JC, Lewis KD, Diallo A, Niang MN, Diarra B, Dia N, et al. Efficacy of a Russian-backbone live attenuated influenza vaccine among children in Senegal: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Glob. Health*. 2016. 4(12): e955 – e965.
22. Grigorieva E.P., Drinevsky V.P., Doroshenko E.M., Desheva Yu.A., Erofeeva M.K., Maksakova V.L. et al. Effectiveness of live influenza reassortant vaccine in the circulation of drift variants of the influenza virus. *Epidemiology and vaccinoprohylaxis*. 2009; 1(44): 45 – 51 (in Russian).
23. Wang Z., Tobler S., Roayaei J., Eick A. Live attenuated or inactivated influenza vaccines and medical encounters for respiratory illnesses among US military personnel. *JAMA*. 2009 Mar 4; 301(9): 945 – 53.
24. Viechtbauer W. Conducting meta-analyses in R with the metafor package. *Journal of Statistical Software*. 2010; 36(3): 1 – 48.