



Наскільки ефективними є вакцини проти грипу? Уроки Кокранівських оглядів

Безшейко В.¹

¹Кафедра психосоматичної медицини і психотерапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Анотація

Вакцини вже довгий час використовуються для профілактики грипу, але чи насправді вони є дієвими?

Ключові слова: вакцини, грип, вакцинація, ефективність, профілактика

1 Актуальність

Первинна профілактика, тобто попередження виникнення захворювання, є однією із головних цілей у боротьбі із висококонтагіозною грипозною вірусною інфекцією. Зазвичай, грип є самолімітованим захворюванням, тобто людина звільняється від збудника самостійно, без сторонньої допомоги та без наслідків.

Слід зазначити, що, насправді, вірус грипу відповідальний лише за невелику частку гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Так, згідно із даними досліджень, лише кожен 10 випадок ГРВІ викликаний цим вірусом [1]. Саме через це навіть високоефективна проти-грипозна вакцина не зможе уберегти від сезонної застуди.

Якщо брати світову практику, щеплення проти цієї інфекції рекомендовано лише людям, що знаходяться в групі підвищеного ризику. Звичайно, високий ризик ускладнень має широке коло осіб із різними медичними станами. Але якщо казати про здорових/практично

здорових осіб, до групи ризику, зазвичай, відносять осіб похилого віку, вагітних жінок або тих, хто збирається за-вагітніти у сезон грипу, лікарів та інший медичний персонал. Окрім того, щеплення часто рекомендують тим особам, які здійснюють догляд за тяжкохворими людьми (через високий ризик ускладнень у останніх) та дітям дошкільного/шкільного віку (через велику кількість контактів).

Нагадаємо, що протигрипозні вакцини бувають різних типів. Їх розділяються на:

- Інактивовані вакцини, які містять «вбиті» віруси але зберігають свої антигенні властивості. Це можуть бути вакцини із субодиноць вірусів, які містять тільки поверхневі антигени Н та N; або вакцини із розділеними віріонами, в яких структура вірусу порушена за допомогою спеціального агента.
- Живі ослаблені вакцини. Віріон зберігає вірулен-тність, але в значно меншій мірі, ніж звичайний вірус.

В даній статті розглянуті мета-аналітичні дослідження, тобто такі роботи, які об'єднують результати найбільш потужних рандомізованих контрольованих досліджень та мають найвищий ступінь доказовості. Найбільш якісними та неупередженими є систематичні огляди та мета-аналізи, проведені в рамках Кокранівського співробітництва. Такі роботи проводяться групою вчених, спеціалістів із теми дослідження, які не мають конфліктів інтересів. Нижче представлені 2 таких огляди.

2 Ефективність вакцинації здорових дорослих індивідів

2.1 Загальна характеристика

Остання подібна робота була проведена у 2014 році під керівництвом Вітторіо Демічелі (Vittorio Demicheli)[2]. Автори провели огляд всіх опублікованих, на той момент, клінічних випробувань. В загальний огляд включили 90 досліджень. В цих дослідженнях приймали участь здорові добровольці у віці 16-65 років.

2.2 Інактивовані парентеральні вакцини

У випадку, якщо збудник грипу відомий, та щеплення проводиться щодо нього, ефективність цих вакцин стосовно розвитку *грипоподібних інфекцій* складає 16%. NNV (number needed to vaccinate) для цього типу вакцин становило 40, це означає, що вакцина допомагала попередити інфекцію лише у кожного 40-го індивіда, якому робили щеплення, у порівнянні із плацебо. Загалом, у абсолютних числах, серед грипоподібна інфекція виникла у 15.6% нещеплених осіб і у 9.9% - щеплених. Що стосується лабораторно підтвердженого грипу, ці показники склали 2.4% та 1.1% відповідно. Якщо штам циркулюючого вірусу грипу не був встановлений, вакцини були не ефективними щодо грипоподібної інфекції.

Щодо лабораторно підтвердженого грипу, тут ситуація була дещо іншою. Ефективність таких вакцин складала 60%, а при невідомому циркулюючому штамі грипу – 55%. Але показник NNV був ще гіршим – 71. Це обумовлено низькою інцидентністю грипу.

Найбільш розповсюдженими побічними ефектами, при порівнянні із плацебо, були: локальна припухлість,

підвищена чутливість, еритема та затвердіння на місці уколу. Вони зустрічались у 3-4 рази частіше, ніж у групі плацебо. Також частими небажаними ефектами були міалгія, системна лихоманка та підвищена втомлюваність, які зустрічались на 20-70% частіше, ніж у групі плацебо.

2.3 Живі вакцини у вигляді аерозолі

Загальна ефективність цих вакцин у попередженні грипоподібних інфекцій склала 10%, а лабораторно підтвердженого вірусу грипу – 53%. Але, при цьому, ці вакцини були здатні самостійно спричинити розгорнуту інфекцію. Так, у тих, хто приймав ці вакцини, у порівнянні із плацебо ризик розвитку інфекції верхніх дихальних шляхів підвищувався на 66%, кашлю – на 51%, болю в горлі – на 56%, та нежиті – на 56%.

2.4 Клінічне значення результатів

Що ці дані означають? Чи слід щеплення проти грипу використовувати у якості рутинної практики? По-перше, вакцини проти грипу майже ніяких чином не можуть врятувати від сезонної ГРВІ, оскільки вірус грипу відповідальний за малий відсоток цих інфекцій. По-друге, за висновком вчених, які проводили цей огляд, немає переконливих доказів щодо їх використання серед здорових дорослих осіб.

Один із фундаментальних показників, який може підтвердити доцільність використання того чи іншого методу лікування – це NNT (number needed to treat) або, в даному випадку, - NNV (number needed to vaccinate). Він вказує на те, скільки осіб треба пролікувати/щепити, щоб досягти одного додаткового видужання/попередження захворювання у порівнянні із плацебо. В даному разі, ця величина коливалась від 40 до 70. Це означає, що вакцинація може бути корисною тільки кожному 50-му індивіду.

Також автори дослідження просять врахувати, що загалом у дорослих здорових осіб ризик ускладнень від грипу у надзвичайно малим, що надає ще більших сумнівів щодо вакцинації даної частки населення. Таким чином, існує необхідність більш детальної оцінки результатів вакцинації, сфокусованої не так на попередженні грипу, як його серйозних ускладнень. Подібний аналіз дав би змогу більш детально дослідити необхідність

такої вакцинації. Окрім того, в дослідженні приймали участь вагітні жінки, результати для яких були схожими на такі у загальної популяції. NNV для таких жінок склало 92. Причому ці дані були взяті не з рандомізованих контрольованих, а лише із обсерваційних досліджень, які мають більш низьку якість доказів.

Ще один важливий момент полягає у тому, що більше 70% досліджень були проведені фармкомпаніями виробниками цих вакцин, зацікавленими у тому, щоб отримати позитивні результати.

3 Ефективність вакцинації здорових дітей

Схожий Кокранівський огляд, але вже за участю дітей, був проведений у 2012 році [3]. Щодо дітей, слід зазначити, що, наприклад, в США, вакцинація проти грипу дітей входить у щорічний план щеплень, затверджений Center for Disease Control and Prevention (Центр по контролю та попередженню захворювань, США).

Загалом, згідно із результатами цього систематичного огляду, протигрипозні вакцини були ефективними для попередження грипу у дітей від 2 років. При цьому, переконливих доказів стосовно дітей молодшого віку не отримали. В США вакцинація дітей проти грипу починається із 6 місяців, але, згідно огляду, ефективність вакцин у цей час була не більшою за таку у плацебо.

У дітей старше 2-х років ефективність вакцин сягала 80%, а NNV – від 7 до 28, що є доволі хорошим показником.

Але були й зауваження, які підкинули ложку дьогтю у такі обнадійливі результати. Справа у тому, що ті дослідження, які спонсорувались виробниками вакцин, демонстрували дуже хороші результати щодо їх дієвості, а ті, що спонсорувались на кошти громад та незалежних фондів, показували не такі обнадійливі дані. Більш того, дослідження від фармкомпаній публікувались у більш престижних журналах, хоча й були більш низької якості. Таким чином, вони отримували більше уваги наукової спільноти та частіше цитувались.

4 Висновок

Результати 2-х найбільш авторитетних мета-аналітичних досліджень продемонстрували, що про-

тигрипозні вакцини можуть мати певну дієвість. Але навряд чи їх слід застосовувати для рутинної практики у здорових дорослих осіб, оскільки грип є самолітованою інфекцією, яка рідко призводить у таких осіб до ускладнень. Окрім того, вакцинація не дозволить попередити 90% випадків сезонних ГРВІ, які викликаються не вірусом грипу.

Чому ж перед сезонними спалахами часто можна чути про необхідність вакцинації, зазвичай на рівні профільних міністерств багатьох країн? Скоріше за все, велику вагу тут має минулий досвід людства щодо грипу, наприклад, епідемію 1918-1919 років. Тоді, враховуючи також умови Першої Світової Війни, епідемія забрала 50 млн життів. Ще одним фактором є періодичне нагнітання інформації ЗМІ про можливі епідемії «свинячого» та «пташиного» грипу, від яких треба постійно рятуватись.

Ще один факт не на користь протигрипозних вакцин полягає у тому, що починаючи з 1980 по 2001 рік охоплення цією вакцинацією серед осіб похилого зросло із 15-20% до 65%, а смертність від грипу не те що знизилась, а й навіть дещо зросла серед цієї категорії щеплених [4].

Щодо вакцинації дітей, ситуація трохи інша. Дослідження підтверджують доцільність їх використання починаючи з 2-х років. Хоча й цьому випадку автори Кокранівського огляду рекомендують подальше вивчення їх ефективності, оскільки дійсно надійних даних, взятих із неупереджених досліджень, поки що мало.

Підкреслимо, що в статті були розглянуті дані тільки щодо здорових осіб і їх не можна генералізувати на інші субпопуляції. Також ці дані не стосуються здорових осіб, які віднесені до груп ризику, зокрема медичних працівників та інших осіб, які здійснюють догляд за важкохворими пацієнтами (через можливі потенційно небезпечні ускладнення від грипу у останніх).

5 Додаткова інформація

5.1 Конфлікт інтересів

Автор заявляє про відсутність будь-яких конфліктів інтересів.

Література

- [1] The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States / A. M. Fendrick, A. S. Monto, B. Nightengale [et al.] // Arch Intern Med. - 2003. - V. 163, I. 4. - P. 487-494.
- [2] Vaccines for preventing influenza in healthy adults / V. Demicheli, T. Jefferson, L. A. Al-Ansary [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2014. - V. 3. - CD001269.
- [3] Vaccines for preventing influenza in healthy children / T. Jefferson, A. Rivetti, P. i. e. t. r. a. n. t. o. n. j. . C. Di [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. - 2012. - V. 8. - CD004879.
- [4] Impact of influenza vaccination on seasonal mortality in the US elderly population / L. Simonsen, T. A. Reichert, C. Viboud [et al.] // Arch Intern Med. - 2005. - V. 165, I. 3. - P. 265-272.

Are influenza vaccines effective? Lessons learned from the Cochrane Reviews

Bezsheiko V. ¹

¹Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy Bogomolets National Medical University

Abstract

Vaccines for a long time have been used to prevent influenza. They are often recommended for healthy adults before an influenza season, despite the low risk of complications due to this infection in them. The article reviews the rationale for such recommendations.

Keywords: vaccines, influenza, vaccination, efficacy, prevention