

616.921.5—036.22—084.47

EFEKT OČKOVANIA PROTI CHRÍPKE V EPIDÉMIACH V ROKOCH 1968 A 1969

MUDr. Š. SIVÁK, pplk. MUDr. J. JAKUBKA, mjr. MUDr. J. LIETAVA

Význam akútnych ochorení horných dýchacích ciest u dospelých je daný hlavne ich vysokou incidenciou. Ich podiel na celkovej pracovnej neschopnosti neklesá ani v lete pod 20 % a v zime je aj vyšší ako 75 % (Syrůček, 1965).

V armáde je výskyt relatívne ešte vyšší (Farník, 1969). Podľa Fraňka (1961) bolo v rokoch 1958—1960 v štatistike v skupine vnútorných chorôb vykázaných 20—30 000/100 000 akútnych respiračných infekcií za rok. Tento počet sa pravdepodobne nemenil ani v ďalších rokoch. Okrem toho štatistika infekčných ochorení vykazuje v armáde v rokoch 1960—1968 v priemere 588,1/100 000 ochorení na streptokokovú angínu a 3053,7/100 000 ochorení na chrípku na rok.

Veľká pozornosť bola zo strany hygienickej služby v armáde venovaná výskytu streptokokových angín (Kahlich, 1967; Kahlich, 1968). Chrípka, ktorá je hlásená len v epidémiách a iba občas sa vykazujú menšie lokalizované výskyty (Jakubka, 1963), zostáva len záležitosťou hlásenia a evidencie. Zníženie incidence chrípky by však znamenalo i podstatné zníženie infekčnej chorobnosti u vojsk. Veď chrípka so streptokokovou angínou tvorí až 80 % chorobnosti na infekčné ochorenia.

Variabilita kmeňov je jedným z najvážnejších protiargumentov proti pravidelnej vakcinácii proti chrípke. Od roku 1957 (okrem roku 1963 a 1967) sa však vo vojenských kolektívoch ČSLA vyskytla chrípka epidemicky (graf 1*). Až do roku 1969 bola vyvolávaná typmi, ktoré sa po určitom časovom odstupe dostali do našej očkovacej látky.

V armáde USA sa praktizuje s dobrým efektom každoročná vakcinácia proti chrípke (Davenport, 1967; Seltzer, 1962). Títo autori udávajú, že protektívny efekt inaktivovaných vakcín je 70—90 %. I autori, ktorí testovali ochranný efekt živých očkovacích látok (Kubinyi, 1966; Topoljanskaja, 1966; Slepuckin, 1968), udávajú u nich 47—70% protektívny účinok.

Každoročnú vakcináciu inaktivovanými vakcínami doporučujú americkí autori u osôb s chronickými chorobami (kardiovaskulárnymi, pľúcnyimi, obličkovými a metabolickými) a u osôb starších ako 65ročných. K tomuto názoru sa pripája aj Adam (1965).

Každoročnú vakcináciu u celého obyvateľstva nie je účelné vykonávať a pre jej náročnosť a nepohodlnosť sa robí len u skupín spoločensky dôležitých (doprava, zdravotníctvo a pod.).

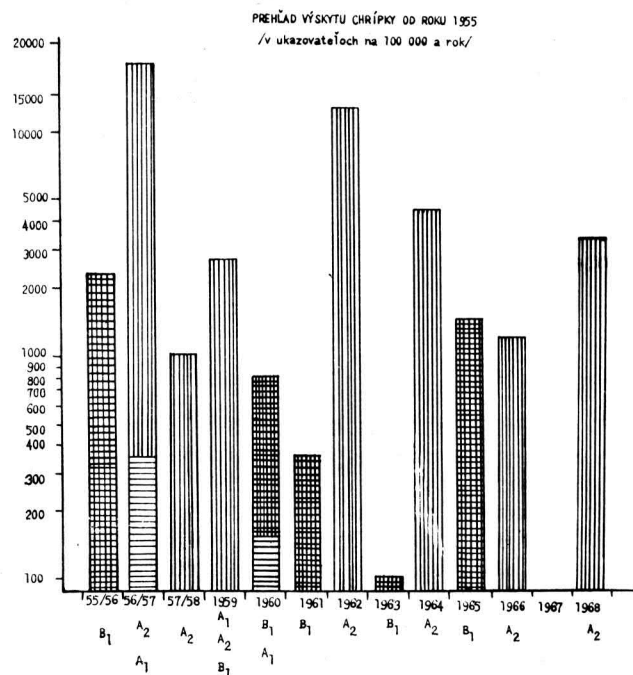
V rokoch 1967 až 1969 pokúsili sme sa vyhodnotiť ochranný efekt vakcinácie vo vojenských školách. S výsledkami oboznamujeme v tejto našej práci, jedna časť výsledkov je v tlači (Sivák, 1969).

Materiál a metódy

Vo vojenskej škole sme v jeseni 1966 zaočkovali 166 príslušníkov. Na jeseň roku 1967 (tri mesiace pred epidémiou) sme zaočkovali 212 príslušníkov školy. Očkovali sme očkovacou látkou Adinvara s obsahom 2000 j. A₂/57, 2000 j. A₂/64 a 4000 j. B₁. Za kontrolu nám slúžilo 265 príslušníkov tej istej školy. Očkovanie v roku 1966 i v roku 1967 sme robili po celých organických jednotkách, tak isto nám i kontrolnú skupinu tvorili celé organické jednotky.

Začiatkom februára 1969 sme z 341 žiakov náhodným výberom zaočkovali 185 príslušníkov Adinvirom s vyššie uvedeným obsahom a 156 žiakov (pre nedostatok očkovacej látky) očkovacou látkou proti chrípke s deklarovaným obsahom 1000 j. kmeňa A₂ Hong-Kong/68. V oboch skupinách sme očkovali intradermálne dávkou 0,2 ml. Kontrolnú skupinu tvorilo 534 neočkovaných žiakov.

Obr. 1



* Z materiálov ZS—MNO

V oboch epidémiách chrípky (v roku 1968 a 1969) sme sledovali chorobnosť podľa počtu hospitalizovaných s diagnózami akútnych respiračných infekcií. Podľa predchádzajúcich skúseností (Sivák, v tlači), aby sme sa vyhli chybám malých čísiel, sme do hodnotenia brali len obdobie jedného týždňa, v ktorom epidémia v sledovanom kolektíve vrcholila. V roku 1968 bol týždeň od 8. 2. do 14. 2. 1968, v roku 1969 týždeň od 31. 3. do 6. 4. 1969.

Obdobie pred epidémiou v roku 1968 sme sledovali serologickým prierezom v dvoch vzorkách krvi od 47 neočkovaných, odobraných v decembri 1967 a vo februári 1968.

V epidémii sme odobrali 25 materiálov pre izoláciu vírusu, 21 dvojíc sér na serologické vyšetrenie. U 42 žiakov, ktorí neboli izolovaní pre akútne respiračné ochorenie, sme vo februári a v marci odobrali dve vzorky krvi.

Pri očkovaní v roku 1969 a tri týždne po ňom sme odobrali dve vzorky u 30 očkovaných s očkovačou látkou s typom A₂/68 Hong-Kong a 23 očkovaných Adinvirom (A₂/57, A₂/64 a B₁) a u 23 placebovaných.

V epidémii sme odobrali od chorých 10 materiálov na izoláciu vírusov a od 7 pacientov dvojice sér.

Všetky séra boli uložené na suchom lade a vyšetrené boli metódou hemaglutinačne-inhibičného testu na plexidových platniach. Séra z očkovačích akcií a z epidémie chrípky A₂ v roku 1968 boli vyšetrené s antigénmi chrípky A₂/57, A₂/64, A₂/65 a A₂/68. Séra očkovaných v roku 1969 boli vyšetrené navyše s vlastným izolátom chrípky A₂/Hong-Kong a neskoršie s kmeňom A₂/Hong-Kong čiastočne necitlivým na nešpecifické inhibítory. Séra z epidémie chrípky v roku 1969 boli vyšetrené len posledným uvedeným kmeňom. Pred vyšetrením boli séra spracované KIO₄; séra vyšetované s kmeňmi chrípky A₂/57 (necitlivým na nešpecifické inhibítory) a s kmeňom A₂/Hong-Kong (čiastočne necitlivým na nešpecifické inhibítory) boli len prebublvané CO₂.

Pri štatistickom vyhodnotení sme použili χ^2 — test, efektívnosť vakcinácie (v %) sme počítali podľa vzorca:

$$E = 100 \left(1 - \frac{R_1}{R_2} \right), \text{ kde}$$

$$R_1 = \frac{\text{počet chorých z vakcinovaných}}{\text{počet všetkých vakcinovaných}}$$

$$R_2 = \frac{\text{počet chorých z nevakinovaných}}{\text{počet všetkých nevakinovaných}}$$

Výsledky

V epidémii chrípky v roku 1968 bola najvyššia chorobnosť u neočkovaných (36,9 %), nižšia u očkovaných v roku 1966 (22,9 %) a najnižšia u očkovaných v roku 1967 (6,1 %) — tab. 1.

Pozorované rozdiely v chorobnosti u nevakinovaných a vakcinovaných v roku 1966 sú na úrovni 95% významnosti ($\chi^2 = 5,2$). Ochranný efekt vakcinácie, vykonanej 14 mesiacov pred epidémiou, je malý ($E = 39\%$). Vysoko význam-

Tab. 1

Chorobnosť na KHCD v epidémii chrípky v roku 1968

Skupina	Počet	Izolovaných	
		Počet	%
Očkovaní	v r. 1966	166	38
	v r. 1967	212	13
Neočkovaní	265	98	36,9

né boli rozdiely v chorobnosti u vakcinovaných v roku 1967 oproti obidvom ostatným sledovaným skupinám ($\chi^2 = 21,4$, resp. 62,6, $P < 0,001$). Ochranný efekt vakcinácie, vykonanej tri mesiace pred epidémiou, bol 84%.

Výsledky serologického prierezu u 47 neočkovaných nasvedčovali, že od decembra do vyvrcholenia epidémie (februára 1968) nedošlo v sledovanom kolektíve k podstatnejšiemu premoreniu. K významnému vzostupu titrov protilátok došlo len u jedného z vyšetrených.

V epidémii bol izolovaný vírus chrípky typu A₂/68 u 20 (u 18 neočkovaných, 1 očkovaného v roku 1966 a 1 očkovaného v roku 1967) z 25 vyšetrených. K vzostupom štvornásobným a vyšším došlo u 17 z 21 vyšetrených hospitalizovaných chorých.

Pri serologickom priereze počas epidémie sa zistilo, že zo 42 dvojíc sér u nehospitalizovaných osôb došlo k významným vzostupom titrov protilátok u 9 (21,4 %).

Tri týždne pred vrcholením epidémie chrípky typu A₂/Hong-Kong-68 sme očkovali znova v tom istom kolektíve i starou očkovačou látkou, aj očkovačou látkou s typom A₂/Hong-Kong-68. Protilátkovú odozvu po očkovaní sme sledovali s piatimi antigénmi (tab. 2).

Tab. 2

Vzostupy titrov protilátok po vakcinácii

Očk. látka	Počet	Vzostupy štvornásobné a vyššie				
		A ₂ /57	A ₂ /64	A ₂ /65	A ₂ /68	A ₂ /H. K.
A ₂ /Hong-Kong	30	13	14	20	9	15
A ₂ /57 + A ₂ /64	23	11	12	9	5	2
Placebo	23	—	—	—	—	—

Vzostupy titrov protilátok sa u obidvoch použitých očkovačích látok u antigénov A₂/57, A₂/64, A₂/65, A₂/68 nelíšia. Významné rozdiely sú len s antigénom A₂/Hong-Kong/68 ($\chi^2 = 11,7$, $P < 0,001$).

Pravdepodobne významné rozdiely v chorobnosti počas epidémie (tab. 3) boli pozorované len medzi očkovanými vakcínou s kmeňom A₂/Hong-Kong/68 a neočkovanými ($\chi^2 = 4,88$; $0,01 < P < 0,05$).

Tab. 3

Chorobnosť v epidémii chrípky A₂ Hong-Kong/68
v roku 1969

Skupina	Počet	Chorí	%
A ₂ /Hong-Kong/ 68	156	5	3,2
A ₂ /57, A ₂ /64	185	14	7,6
Neočkovaní	534	45	8,4

Ochranný efekt vakcinácie očkovacou látkou s typom A₂ Hong-Kong/68 bol 62 %.

V izolačných pokusoch bol vírus chrípky typu A₂ Hong-Kong/68 izolovaný u 6 z 10 vyšetrených chorých (všetko neočkovaných). K významným vzostupom titrov protilátok proti tomuto typu došlo u 6 zo 7 dvojíc sér.

Diskusia

Rozdiely, ktoré udávajú jednotliví autori pri hodnotení efektu vakcinácie proti chrípke, vyplývajú z rôznych druhov použitých vakcín a hlavne z nejednotných klinických kritérií hodnotenia ochorenia. Ako sme už ukázali aj v našej predchádzajúcej práci (Sivák v tlači), rozhodujúcim je obdobie, v ktorom epidémia vrcholí. Aj Seltzer (1962) považuje toto obdobie za jedine informatívne. Preto v tejto práci sme efekt vakcinácie hodnotili na chorobnosti v týždni, v ktorom bola chorobnosť na chrípku najvyššia.

Podľa amerických autorov (Davenport, 1967, Seltzer, 1962) stačí pre protektívny efekt vakcinácie jedno preočkovanie v roku. V našej práci ukazujeme, že 14 mesiacov po vakcinácii bol už ochranný efekt veľmi malý (36 %). Veľmi dobrú ochranu však poskytla vakcinácia, vykonaná tri mesiace pred epidémiou (84 %). Horšie výsledky sme dosiahli očkovaním pred epidémiou v roku 1969, vyvolanou kmeňom typu A₂ Hong-Kong/68. (E = 62 %). Už pri očkovaní sme si však uvedomili, že používame vakcínu s polovičným obsahom jednotiek ako v roku 1968 a pre nedostatok očkovacej látky sme neakceptovali doporučené výrobcu dvojnásobne zvýšiť dávku očkovacej látky. Aj pri tomto však výsledky potvrdzujú význam vakcinácie pre zníženie chorobnosti.

Aj keď tieto výsledky nie je možné aplikovať na roky predchádzajúce a budúce, ani na ochranný efekt vakcinácie proti typu B₁, retrospektívny pohľad na výskyt chrípky v ČSLA (graf 1) dovoľuje konštatovanie, že pri každoročnej vakcinácii proti chrípke by táto bola zbytočná v rokoch 1963 a 1967. V ostatných rokoch by záležalo len na výrobcovi, ako skoro by zahrnul do očkovacej látky kmene epidemiologickejšie dôležité. I pri známych nedostatkoch v príprave očkovacej látky s typom A₂ Hong-Kong/68 mohla byť i v tejto epidémii vakcinácia úspešná.

Záver

Ochranný efekt vakcinácie v epidémii, ktorá vrcholila za 14 mesiacov po očkovaní, bol zanedbateľný (36 %).

Vakcinácia vykonaná tri, resp. jeden mesiac pred epidémiou (A₂/68, resp. A₂ Hong-Kong/68), mala veľmi dobrý protektívny účinok (84 %, resp. 62 %).

Výsledky, získané na pomerne malých počtoch sledovaných, vyžadujú overenie na rozsiahlejšom materiáli. Po ich potvrdení by sa javila každoročná vakcinácia proti chrípke v uzatvorených kolektívach ako vysoko efektívna a ako ekonomicky doteraz najlacnejšia prevencia chrípky.

Súhrn

V práci sa hodnotí efekt vakcinácie proti chrípke v epidémiách vyvolaných typmi A₂/68 a A₂ Hong-Kong/68. Etiológia oboch epidémií bola potvrdená v sledovanom kolektíve izoláciou i sérologicky. Efekt sa hodnotí na základe ochorení diagnostikovaných ako katary horných ciest dýchacích, ktoré boli zaevidované v týždni, v ktorom epidémia v kolektíve žiakov (18—19ročných) vrcholila.

Pri vakcinácii s formolizovanou vakcínou s typmi A₂/57 a A₂/64 14 mesiacov pred epidémiou A₂/68 bol protektívny efekt minimálny — (36%). Ak interval vakcinácie pred touto epidémiou bol len trojmesačný, ochrana bola veľmi dobrá (84%). Nižší protektívny efekt bol pozorovaný v epidémii vyvolanej typom A₂ Hong-Kong/68 (62%). Bolo to však spôsobené hlavne použitím očkovacej látky s polovičným obsahom jednotiek bez zvýšenia dávky.

Doporučuje sa, po overení výsledkov na vyššom počte sledovaných, zaviesť vo vojenských kolektívach každoročnú vakcináciu proti chrípke.

Š. Sivák
Bratislava
Martanovičova 2.

Literatúra

- Adam, E., Burian, V., Kubátová, E., Dolejší, H., Dvořák, K., Škvrnová, K., Zigmund, V.: Očkování zdravotně stigmatizovaných dospělých osob proti chřipce inaktivovanou vakcínou. Čas. Lék. čes., 54, 1965, 23: 614—621.
- Davenport, F., M.: Súčasný stav inaktivovaných chrípkových vakcín. Rev. Am. Health Org., 1967.
- Dinter, Z. et al.: Respiratory tract infections in military personnel. Acta path. Scand, 53, 1961, 4:375 až 382.
- Farník, J., Bruj, J., Skočil, V., Červenková, H.: K etiologii a epidemiologii akútnych respiračných infekcií ve vojenských kolektívech. Voj. zdrav. Listy, 38, 1969, 4: 171—177.
- Franěk, J., et al.: K epidemiologii akutních respiračních onemocnění ve vojenských kolektívech. Voj. zdrav. Listy, 30, 1961, 5:213—216.
- Jakubka, J.: Epidemie chřipky na jaře 1963. Voj. zdrav. Listy, 32, 1963, 5:204—206.
- Kahlich, R., Fraňková, V., Černoch, O., Župka, A.: Surveillance Streptococcus pyogenes ve vojenských kolektívech (1960—1967). Čs. Epidem., 17, 1968, 4:208 až 216.
- Kahlich, R., Farník, J., Franěk, S.: K voprosu opredelení

- nija epidemiologičeskovo značenia streptokokov vo vojenných kolektivach. J. Hyg. Epid., Microb., Immunolog. (rusky), 1967, 11:54—67, 194—210.
9. Kahlich, R.: Některé novější poznatky v problematice streptokokové angíny v podmínkách vojenských kolektivů. II. Souhrn vlastních výsledků dosažených během longitudinální epidemiologické studie v letech 1960 až 1967. Voj. zdrav. Listy, 37, 1968, 3:110—116.
 10. Kubín, L.: Influenza elleni otlasok hatásanak járványtani értékelése az 1965. Evi influenza járványban. Egeszégstudomány 10, 1966, 3:209—220.
 11. Seltzer, R., Sartwel, P., E., Bell, J. A.: A controlled test of Asian influenza vaccine in a population of families. Am. J. Hyg., 1962, 75:112—135.
 12. Sivák, Š. et al.: Ochranný efekt vakcinácie proti chrípke v epidémii v roku 1968. (V tlači.)
 13. Slepúškin, A. N., et al.: Vyhodnotenie efektu masovej protichrípkovej vakcinácie. Žur. Microb. Epidem., Immunol. (Moskva), 45, 1968, 10:26—31.
 14. Syrůček, L., Pírková, Z.: K významu respiračných ochorení obyvateľstva ČSSR. Čs. Epidem. 14, 1965, 14:1 až 11.
 15. Topoljanskaja, S. J.: O efekte imunizácie proti chrípke. Vop. virusol. 11, 1966, 2:220—223.
 16. Vobecký, J. et al.: Imunologický přehled chřipky v roce 1968. Zprávy z epidem., 11, 1969, 1:1—10.
 17. Zprávy ministerstva zdravotnictví (Pha), 9, 1967, 2: 61—64.