

Epidemiological surveillance of vaccine prophylaxis: development perspectives

I. V. Feldblyum

Department of Epidemiology, E. A. Vagner State Medical Academy of Perm, Russia
Corresponding author: irinablum@mail.ru. Article received July 17, 2013; accepted September 15, 2013

Abstract

The purpose of this research is to generalize the accumulated experience and determine the ways to improve the system of epidemiological surveillance of vaccination in the future. **Materials and methods.** The work has been done on the basis of generalized results of the author's numerous studies concerning the implementation of epidemiological surveillance system of vaccination and the review of the data taken from Russian and foreign literature about the prospects of vaccination development. **Results.** The new technologies to realize the surveillance of vaccination as a measure have been presented; the basic concepts and the structure of the vaccination surveillance have been formulated; and the ways for further development have been determined. **Conclusion.** The surveillance of vaccination enables to provide a proactive impact on infectious morbidities as well as to ensure the flexibility of vaccination schedule and the transition from centralized control of epidemic process to the regional level.

Key words: epidemiological surveillance, vaccination.

Эпидемиологический надзор за профилактической вакцинацией: перспективы развития

Введение

Вакцинопрофилактика занимает приоритетные позиции среди мер, направленных на снижение заболеваемости, смертности и обеспечение активного долголетия. Успехи в практике массовой иммунизации населения бесспорны. Натуральная оспа ликвидирована в глобальном масштабе, полиомиелит – в Европейском регионе. В стадии завершения программа элиминации кори. До спорадического уровня снижена заболеваемость дифтерией, коклюшем, эпидемическим паротитом, краснухой, гепатитом В. Вакцинопрофилактика признана одним из крупнейших достижений XX века, и мы уже не представляем существование человека без вакцинации против целого ряда тяжелых инфекционных

заболеваний, уносивших миллионы человеческих жизней в довакцинальную эпоху. Многолетнее применение вакцинопрофилактики против многочисленных инфекций сформировало феномен «вакцинозависимости» нашего общества – когда снижение охвата населения профилактическими прививками, применение неадекватных эпидемической ситуации схем иммунизации, дефекты в организации прививочного дела приводят к активизации эпидемического процесса, возникновению локальных вспышек и эпидемий [1, 2, 3, 4].

При этом следует заметить, что перечень инфекций, контролируемых средствами специфической профилактики и регламентируемых национальными календарями прививок, с каждым годом все увеличивается и составля-

Таблица 1

Педиатрические и эпидемиологические аспекты вакцинопрофилактики

Уровни реализации вакцинопрофилактики	Цель вакцинопрофилактики	Факторы, определяющие эффективность вакцинопрофилактики
Организменный	Предупреждение заболевания	Качество вакцины, состояние здоровья прививаемого, организация прививочного дела
Популяционный	Предупреждение заболеваемости	Охват профилактическими прививками, уровень популяционного иммунитета, побочное действие вакцин, гибкость прививочного календаря

ет в различных странах от 12 до 17 нозоформ. Сегодня обсуждается вопрос о включении в национальный календарь профилактических прививок России иммунизации против таких тяжелых и распространенных инфекций как пневмококковая, папилломавирусная, ротавирусная, ветряная оспа. Расширение национальных календарей профилактических прививок потребует разработки и внедрения в практику комбинированных вакцин. Как известно, ни одна из комбинированных вакцин не вызывает побочных действий, которые не были бы связаны с каким-либо ее компонентом в отдельности. Имеются опасения, что одновременная подверженность воздействию множественных конъюгированных антигенов может привести либо к усилению, либо к подавлению иммунного ответа [5]. Обзор Cochrane, сделанный в 2009 году, показал, что применение комбинированных вакцин не приводит к значительному увеличению частоты серьезных побочных проявлений, однако реакции слабой степени выраженности могут регистрироваться достаточно часто. Определяя прогноз развития вакцинопрофилактики до 2020-2030 гг., Б. Ф. Семенов с соавторами делают вывод о том, что и на фоне эпидемиологического благополучия в новом столетии массовые профилактические прививки останутся актуальными.

Вместе с тем, мы должны понимать, что возможности экстенсификации специфической профилактики не безграничны. Проводимая массовая иммунизация населения против инфекционных заболеваний не может осуществляться безмерно и бесконтрольно. Состояние вакцинопрофилактики оценивается в современных условиях, как правило, по двум критериям – субъективному (запись о произведенных прививках) и объективному (показатель заболеваемости, ее клинические проявления, частота осложнений и летальных исходов). Ценность информации о привитости населения весьма условна, косвенна и формальна, так как не отражает главного результата – фактической защищенности различных возрастных и социальных групп от той или иной инфекции. Что касается второго показателя – заболеваемости, его значимость минимальна для оценки прививочной работы, особенно на региональном уровне в условиях элиминации ряда инфекций (полиомиелит, корь) и sporadicского уровня интенсивности эпидемического процесса (дифтерия, столбняк, коклюш, краснуха, острый гепатит В).

Изложенное выше позволяет заключить, что такое массовое, эффективное, экономически рентабельное про-

филактическое мероприятие как вакцинопрофилактика в условиях эпидемического благополучия требует новых технологий оценки. Как известно, вакцинопрофилактика реализуется на организменном (предупреждает развитие заболевания) и популяционном (препятствует развитию эпидемического процесса) уровнях (табл. 1).

Эффективность вакцинопрофилактики на организменном уровне определяется качеством медицинских иммунобиологических препаратов, состоянием здоровья прививаемых и организацией прививочного дела (отбор на прививку, организация «холодовой цепи», техника введения и т.д.). Ответственность за обеспечение гарантированной защиты привитых лиц от инфекций лежит на плечах клиницистов.

Обеспечение эпидемического благополучия населения с помощью вакцинопрофилактики возложено на государственную санитарно-эпидемиологическую службу. Эффективность вакцинопрофилактики как мероприятия (на популяционном уровне) зависит от охвата отдельных возрастных и социальных групп населения профилактическими прививками, уровня популяционного иммунитета, гибкости прививочного календаря и побочного действия вакцин. Упредить развитие эпидемического процесса на социально-экосистемном (популяционном) уровне возможно, овладев технологией управления вакцинопрофилактикой как мероприятием.

Технологии управления вакцинопрофилактикой, как мероприятием, были разработаны и представлены нами ранее в виде системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой. Эти технологии закреплены законодательством (Закон Пермской области о вакцинопрофилактике инфекционных заболеваний, 1997) и внедрены в работу лечебно-профилактических учреждений (на уровне учреждений) и государственной санитарно-эпидемиологической службы (на территориальном уровне) [6, 7, 8].

Целью настоящего исследования является обобщение накопленного опыта и определение путей дальнейшего совершенствования системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой.

Материал и методы

Работа выполнена на основании обобщения результатов собственных исследований автора по реализации системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой, а также обзора данных отечественной и зарубежной литературы по перспективам развития

вакцинопрофилактики. В статье представлен целый ряд уточняющих моментов по терминологии, основным понятиям и содержанию системы, а также определены основные направления ее развития с учетом новых достижений в области эпидемиологии, диагностики и профилактики инфекций, управляемых средствами специфической профилактики.

Результаты и обсуждение

Идея рассматривать вакцинопрофилактику не только с клинических и иммунологических позиций, но и с эпидемиологических, принадлежит академику В. Д. Белякову, а в условиях осуществления массовой иммунизации она приобретает особую актуальность. Использование эпидемиологического метода исследования для оценки фактической эффективности вакцинопрофилактики инфекционных болезней в различных возрастных группах и на различных территориях, а также дифференцированной оценки пользы и вреда от проводимой массовой иммунизации населения является тем инструментом врача-эпидемиолога, который позволяет ему своевременно принимать управленческие решения. Поскольку предложенная нами технология контроля за вакцинопрофилактикой основана на использовании эпидемиологи-

ческого метода исследования и предусматривает сбор и оценку информации о состоянии прививочной работы, автор позволил себе использовать термин «эпидемиологический надзор».

Эпидемиологический надзор за вакцинопрофилактикой – это наблюдение за показателями, характеризующими состояние вакцинопрофилактики как мероприятия в целях своевременного обнаружения дефектов в организации прививочного дела и принятия управленческих решений по изменению стратегии и тактики иммунизации и обеспечению гибкости прививочного календаря.

Система эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой представлена тремя подсистемами: информационной, диагностической и управленческой (рис. 1).

Информационная подсистема включает мониторинг документированной привитости (процент выполнения плана, своевременность вакцинации лиц декретированных возрастов), серологический мониторинг (иммуноструктура населения, оценка напряженности иммунитета в группах эпидемиологического риска, оценка напряженности иммунитета в индикаторных группах), мониторинг побочного действия вакцин, социально-экологический мониторинг (контроль качества вакцин, «холодовая

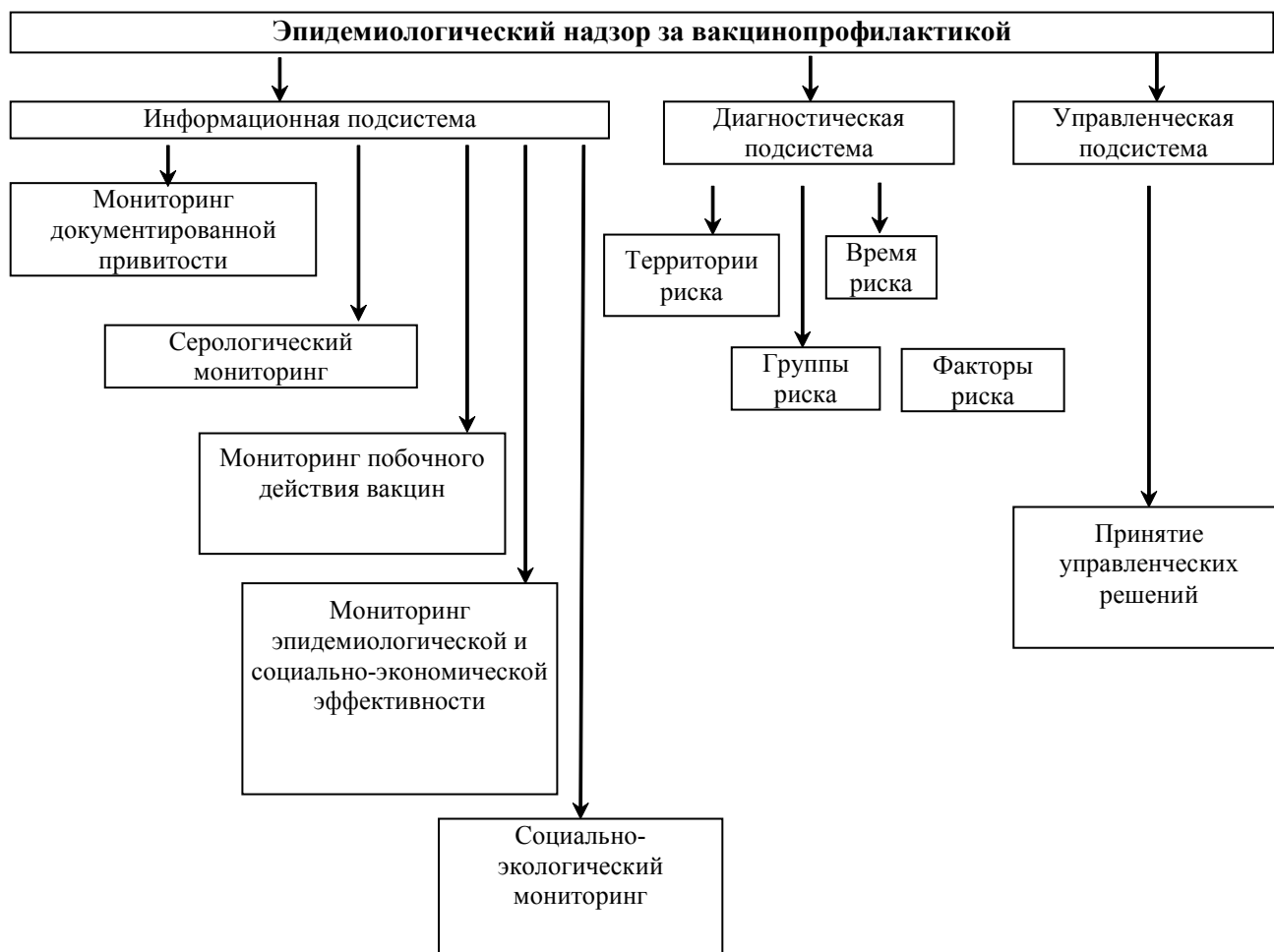


Рис. 1. Структура системы эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой.

цепь», правильность отбора детей на прививку, экологические факторы, фактор питания и т.д.), мониторинг эпидемиологической и социально-экономической эффективности (уровень заболеваемости и проявление эпидемического процесса, индекс и коэффициент эффективности – «затраты-выгода»).

Диагностическая подсистема предусматривает определение территорий (медицинских учреждений, врачебных участков), групп и времени риска по тому или иному показателю, характеризующему вакцинопрофилактику с последующим выходом на факторы риска.

Критерии и показатели оценки вакцинопрофилактики на популяционном уровне представлены на рисунке 2.

Управленческая подсистема предусматривает принятие обоснованных решений по коррекции индивидуального, коллективного и популяционного иммунитета, внесению изменений в национальный и региональный календари профилактических прививок и совершен-

ствованию организационных основ прививочного звена.

Говоря о перспективах развития системы эпидемиологического надзора в современных условиях, следует заметить, что увеличение числа и расширение объема профилактических прививок, широкое использование комбинированных вакцин, изменение регламентируемых схем иммунизации требует использования информационных технологий с разработкой и внедрением в практику органов и учреждений здравоохранения и Роспотребнадзора соответствующих программных продуктов. Для определения объемов профилактических прививок, не регламентируемых нормативными документами, целесообразно на уровне региона на основе корреляционного и регрессионного анализа определить те объемы профилактических прививок, которые обеспечат достижение целевых показателей заболеваемости по той или иной инфекции. На территории Пермского края эти технологии широко используются при таких инфекциях



Рис. 2. Критерии и показатели оценки вакцинопрофилактики как мероприятия.

как туберкулез, клещевой энцефалит, грипп [9, 10, 11].

Особую значимость в условиях спорадического уровня заболеваемости, гетерогенности прививаемых популяций и проведения вакцинопрофилактики по единой для всех регионов России схеме приобретает серологический контроль (мониторинговые и скрининговые исследования). Следует заметить, что если раньше в целях оценки иммунологической эффективности вакцинопрофилактики использовались результаты (диагностические, профилактические, по эпид. показаниям) исследования сыворотки крови детей, отобранных рутинно, то в настоящее время методология серологического мониторинга претерпела существенные изменения. Отбор лиц для обследования в рамках серологического мониторинга проводится строго в соответствии с основными принципами формирования основных «индикаторных» групп, регламентированными нормативными документами. Сыворотки исследуются одновременно в одной и той же лаборатории. Исследования носят многоцелевой характер: в сыворотке крови одновременно определяются антитела к целому ряду инфекций (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, гепатит В). Оценка поствакцинального иммунитета осуществляется по числу серонегативных лиц, проценту лиц имеющих антитела в защитных титрах и по средней геометрической титров.

Исследования последних лет по оценке противодифтерийного иммунитета показали, что информация о количестве вырабатываемых противодифтерийных антител не всегда дает достоверный ответ на вопрос о степени защищенности от дифтерии. Была установлена приоритетная роль высокоавидных антител в защите от дифтерии, что требует, при организации серологического мониторинга в рамках эпидемиологического надзора за вакцинопрофилактикой, определения не только уровня антител, но и их авидности [12].

На основе оценки поствакцинального иммунитета в «индикаторных» группах (исследования «случай-контроль» и когортные) разработана и внедрена в работу педиатрической службы иммунизация детей с железодефицитной анемией [13], перенесших осложненные формы инфекционных заболеваний [14], с синдромом нарушения противoinфекционной защиты [15].

Низкий уровень состояния здоровья детей Пермского края, высокая частота распространения среди детского населения иммунопатологических состояний и значительные расхождения показателей документированной привитости и фактической защищенности (серопротекции) обусловили внедрение на данной территории программы «Вакцинопротекция», предусматривающей неспецифическое фармакологическое сопровождение специфической профилактики. В соответствии с этой программой, за две недели до планируемой иммунизации и через две недели после прививки назначают комплекс препаратов (ундевит, нагипол, экстракт элеутерококка), обеспечивающих не только повышение иммунологической эффективности иммунизации, но и снижение частоты неблагоприятных событий поствакцинального

периода, а также улучшение качества здоровья детей [16].

Осуществление вакцинопрофилактики в новом правовом поле (Закон РФ «О вакцинопрофилактике инфекционных болезней», 1998) диктует необходимость оптимизации мониторинга побочного действия вакцин с регистрацией на уровне лечебно-профилактических организаций не только поствакцинальных осложнений, но и сильных поствакцинальных реакций, интеркуррентных заболеваний с последующим определением факторов риска их возникновения и принятием соответствующих управленческих решений. Между тем существующая в России система регистрации и анализа поствакцинальных реакций требует совершенствования. Она не позволяет выявить все случаи побочного действия вакцин [17]. Специально проведенное нами исследование с использованием трех способов изучения и оценки событий поствакцинального периода (журнальный учет участковым педиатром, экспертная оценка историй развития детей и анкетирование) показало, что фактическая распространенность событий поствакцинального периода значительно превышает регистрируемый уровень (31,3 на 100 привитых против 4,2 соответственно) [15]. Между тем, анализ причин возникновения сильных и необычных поствакцинальных реакций является основой профилактики поствакцинальных осложнений и залогом доверия населения к профилактическим прививкам.

В рамках социально-гигиенического мониторинга установлено негативное влияние загрязнений атмосферного воздуха на формирование поствакцинального противодифтерийного иммунитета, так как происходит интоксикация организма ребенка экзоксенобиотиками, а также развитие вторичного иммунодефицитного состояния. На основании проведенных исследований предложен комплекс неспецифической медико-экологической реабилитации детей, проживающих на территории экологического риска [18]. Установлено влияние на формирование поствакцинального противодифтерийного иммунитета характера питания детей. Так, сбалансированное организованное питание по макро- и микронутриентам обеспечивает более высокий уровень серологической защиты от дифтерии. Наибольшее влияние на формирование иммунитета оказывают такие нутриенты, как витамины С, В₂, В₆, фолатин, йод, общий и животный белок (коэффициенты линейной корреляции колеблются от 0,3 до 0,5 при $p < 0,05$) [19].

Выводы

Управление иммунопрофилактикой, как мероприятием, на основе эпидемиологического надзора за ней, позволяет обеспечить гибкость прививочного календаря, упреждающе воздействующего на заболеваемость, переход от централизованного управления эпидемическим процессом к региональному и своевременное устранение дефектов в организации прививочного дела с целью создания популяционного иммунитета населения к инфекциям.

References

1. Semenov BF, Zverev VV, Khaitov RM. Ozhidaemye sobytiya v razviti vaksino profilaktiki do 2020-2030 gg. [Prospects for development of immunoprophylaxis up to 2020-2030]. *Zhurn. Mikrobiol [Journal Microbiology]*. 2010;2:105-111.
2. Narkevich MI, Tymchakovskaya IM. Osobennosti rasprostraneniya difterii v Rossii na fone massovoy immunizatsii detey [Specific features of the spread of diphtheria in Russia in the presence of mass immunization of children]. *Zhurn. Mikrobiol [Journal Microbiology]*. 1996;2:25-29.
3. Semenov BF, Baranov AA. Vaksino profilaktika detskikh infektsiy: perspektivy, problemy, resheniya. Vaksino profilaktika pri narushenii zdorovya [Vaccine prophylaxis of childhood infections: perspectives, problems, solutions. Vaccine prophylaxis in health damage]. M, 2001.
4. Update on vaccine-derived polioviruses – World-wide, January 2006–August 2007. *MMWR*. 2007;56:996-1001.
5. The immunological basis for immunization series: Module 4: Pertussis – update 2009. Geneva: World Health Organization, 2010.
6. Zakon Permskoy oblasti o vaksino profilaktike infektsionnykh bolezney [Law of Perm region on the vaccine prevention of infectious diseases]. 1997.
7. Feldblyum IV. Kontseptsiya epidemiologicheskogo nadzora za vaksino profilaktikoy [The concept of surveillance of vaccine prevention]. *Zhurn. Mikrobiol [Journal Microbiology]*. 1995;4:119-122.
8. Feldblyum IV. Nauchnye i metodicheskie osnovy upravleniya immuno profilaktikoy v sisteme epidemiologicheskogo nadzora za aerolnymi antropozami, upravlyayemyimi sredstvami spetsificheskoy profilaktiki (difteryia, kor) [Scientific and methodological bases of management of immunoprophylaxis in the surveillance of aerosol anthroponoses controlled by means of specific prophylaxis (diphtheria, measles). Avtoref. diss. dokt. [PhD thesis]. Moscow, 1995;51.
9. Devyatkov MYu, Lebedeva TM, Komkov BD. K voprosu o profilaktike kleshevoogo entsefalita [About the prevention of tick-borne encephalitis]. *Zhurn. Uralskoe meditsinskoe obozrenie [Ural Medical Review]* 1997;3:24-26.
10. Feldblyum IV, Devyatkov MYu, Isaeva NV, et al. Vaksino profilaktika gripa u vzroslykh [Vaccine prophylaxis of influenza in adults]. Sb. mater. kraevoy nauch-prakt. konf. «Gripp, epidemiologiya i vaksino profilaktika» [Collection of the materials of regional scientific and practical conference Vaccine Prophylaxis of Influenza in adults]. Khabarovsk, 2004;31-34.
11. Devyatkov MYu. Ispolzovanie epidemiologicheskogo nadzora za tuberkulezom dlya optimizatsii protivotuberkuleznykh meropriyatii na regionalnom urovne [The use of surveillance to optimize the anti-TB activities at the regional level]. Avtoref. kand. diss. [Author's abstract of PhD thesis]. Perm, 1999;23.
12. Kraeva LA, Tseneva GYa, Nikolaeva AM, et al. Rol vysokoavidnykh antitoksicheskikh antitel v otsenke nevospriimchivosti k difterii i infektsionnoy immunitetu [Role of high avidity antitoxic antibodies in the evaluation of immunity to diphtheria infection]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2011;4:20-24.
13. Perminova OA. Individualnaya immunizatsiya detey s anemiy kak osnova povysheniya urovnya populyatsionnogo protivokorevogo i protivodifteriynogo immuniteta [Individual immunization of children with anemia as a basis for raising the level of population immunity to measles and diphtheria]. Avtoref. kand. diss. [Author's abstract of PhD Thesis]. Perm, 2002;22.
14. Schukina TA. Povyshenie effektivnosti aktivnoy immunizatsii protiv difterii i kori u detey, perenessikh oslozhnennye formy ostrykh infektsionnykh zabolevaniy [Improving the efficiency of active immunization against diphtheria and measles in children who have had complicated forms of acute infectious diseases]. Avtoref. diss. kand. [Author's abstract of PhD thesis]. Perm, 2005;24.
15. Lvova II. Povyshenie effektivnosti immunizatsii protiv difterii i kori u detey s sindromom narusheniya protivoinfektsionnoy zashchity [Improving the efficiency of immunization against diphtheria and measles in children with the syndrome of immune defense disorder]. Avtoref. dokt. diss. [Author's abstract of doctoral dissertation]. Perm, 2004;49.
16. Yakovlev IB, Feldblyum IV, i dr. Vaksino protektsiya. Metodicheskie rekomendatsii [Vaccine prophylaxis. Guidelines. Methodical recommendations]. Perm: GOUVPOPGMARoszdruva, 2005;32.
17. Medunitsin NV. Vaksinologiya [Vaccinology]. Moscow: «Triada-KH», 1999;272.
18. Oskirko AA, Feldblyum IV, Koryukina IP, i dr. Taktika immunizatsii detey protiv difterii na territoriyakh ekologicheskogo riska [Tactic of immunization of children against diphtheria in the areas of ecological risk]. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal [Russian pediatric journal]*. 1999;4:42-44.
19. Otavina ML. Sostoyanie fakticheskogo pitaniya v razlichnykh detskikh i podrostkovykh kollektivakh i ego vliyaniye na formirovaniye postvaksinalnogo protivodifteriynogo immuniteta [The state of actual nutrition in different child and adolescent groups and its impact on the formation of post-vaccination diphtheria immunity]. Avtoref. kand. diss. [Author's abstract of PhD thesis]. Perm, 2003;20.