

Andrzej Zieliński

EPIDEMIOLOGICZNE BADANIE EFEKTYWNOŚCI SZCZEPIEŃ

Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny
Kierownik: W. Magdzik

Praca zawiera definicje pojęcia efektywności szczepień i opis podstawowych metod badania skuteczności szczepionek i szczepień. Podano typy badań epidemiologicznych służących do oceny szczepień oraz źródła błędów najczęściej spotykane w tych badaniach. Zamieszczono wzory do wyliczania współczynnika efektywności szczepień dla badań przeprowadzanych w kohortach stacjonarnych oraz dynamicznych, a także metody przybliżonych oszacowań w badaniach kliniczno-kontrolnych. Podano również metody analizy efektywności szczepień przy opracowywaniu lokalnych epidemii z uwzględnieniem stopnia zaszczepienia badanej populacji. Wskaźnik efektywności szczepień interpretowano jako jeden z wielu elementów, które należy brać pod uwagę w ocenie programów szczepień.

Efektywność szczepień jest rozumiana jako skuteczność programów szczepień prowadzonych w danej populacji. Składa się na nią nie tylko skuteczność prawidłowo przeprowadzonego, indywidualnego szczepienia w zapobieganiu chorobie u szczepionego, ale także zależy ona od proporcji szczepionych pośród podatnych w interesującej nas populacji oraz proporcji szczepionych prawidłowo wśród wszystkich szczepionych.

Badania kliniczne szczepionek przeprowadzane przed ich zarejestrowaniem jako dopuszczonych do legalnego stosowania u ludzi mają na celu ocenę ich bezpieczeństwa i skuteczności. W sytuacji idealnej powinny być przeprowadzane jako badanie randomizowane (losowe), z podwójnie ślepą próbą i zastosowaniem placebo. Badania takie nie tylko określają kliniczną ochronę, ale często pozwalają skorelować stwierdzoną odporność z poziomami przeciwciał dając podstawę do późniejszego stosowania mian przeciwciał (lub innych wyników badań laboratoryjnych) jako zastępczych wskaźników uzyskanej odporności. Jednak koszt randomizowanych badań klinicznych jest bardzo wysoki, co poważnie ogranicza wielkość prób i czas prowadzenia badań.

Im precyzyjniejsze jest badanie kliniczne tym bardziej jednolita winna być próba osób badanych. Dlatego już po zarejestrowaniu szczepionki konieczne jest prowadzenie dalszych badań i monitorowanie osób szczepionych, aby ocenić skuteczność szczepień w realnych warunkach danego obszaru oraz grup etnicznych i wiekowych. Ponadto, rzadko występujące niepożądane odczyny poszczepienne mogą być wykryte tylko w warunkach masowych szczepień, w których liczba osób szczepionych pozwoli na ich ujawnienie jako zjawisk statystycznie znamiennej. Porejestacyjna ocena skuteczności

szczepień jest szczególnie ważna w przypadku epidemii. Wówczas można stwierdzić, czy jej przyczyną jest nieskuteczność szczepionki, np. na skutek złego przechowywania (1), czy niedostateczny stopień zaszczepienia danej populacji, lub błąd w strategii szczepień, gdy pomiędzy subpopulacjami występują różnice w efektywności szczepień lub w podatności na daną chorobę. Np. stwierdzenie skuteczności szczepionki przeciw grypie w populacji ludzi młodych, w badaniach przeprowadzonych u studentów, nie przesądza skuteczności tej szczepionki u osób starszych, gdy zostanie zastosowana w instytucjach opiekuńczych (2). U małych dzieci wiek podania szczepionki jest bardzo ważny ze względu na rozwój układu immunologicznego. Dopiero po trzynastu latach stosowania szczepionki przeciw odrze stwierdzono, że podawanie jej dzieciom w wieku 12 miesięcy daje większą liczbę niepowodzeń niż po pierwszym roku życia (3). Na efektywność szczepień może mieć również wpływ podawanie innych szczepionek jednocześnie lub w krótkich odstępach czasu. Są to zależności, których nie można wykryć w badaniach klinicznych nad jedną szczepionką, a takie są zwykle prowadzone przed jej zarejestrowaniem.

W ocenie programów interwencji (działań medycznych) stosowane są kryteria czysto lekarskie i coraz częściej kryteria ekonomiczne. Skuteczność interwencji w warunkach idealnych, jakich najlepsze przybliżenie stanowią badania kliniczne, jest w piśmiennictwie anglosaskim określana jako „efficacy”. Natomiast skuteczność rzeczywista, uzyskiwana w warunkach terenowych jest nazywana „effectiveness”. Tam, gdzie udaje się przypisać uzyskanym efektom wartość liczbową stosuje się w ocenie programów również pojęcie wydajności (efficiency), która stanowi stosunek efektów do poniesionych kosztów. Aby analiza efektywności programu była pełna, konieczne jest dodatkowe uwzględnienie dostępności interwencji dla różnych grup społeczno-ekonomicznych oraz dystrybucji środków do tych grup (4). Jeśli program szczepień pomija ludzi ubogich, nie tylko razi to poczucie sprawiedliwości, ale drastycznie zmniejsza szanse na jego rzeczywistą skuteczność.

W niniejszym opracowaniu ograniczę się do przeglądu metod stosowanych w terenowej ocenie skuteczności szczepień, a zatem tego aspektu oceny, który piśmiennictwo epidemiologiczne określa jako „effectiveness”, a w dalszym tekście będzie nazywany efektywnością.

Badania serologiczne. Określanie poziomów przeciwciał i porównywanie ich w grupach osób szczepionych i nie szczepionych, z uwzględnieniem progu przyjętego jako najniższe miano wystarczające do zapobieżenia zachorowaniu, stanowi prostą i precyzyjną metodę oceny efektywności szczepień (5,6,7,8). W interpretacji wyników takich badań pamiętać jednak należy, że na indywidualną odporność danego osobnika składa się, prócz poziomu przeciwciał, cały szereg innych czynników - w tym odporność komórkowa, pozostająca poza zakresem stosowanej oceny. Ponadto należy w takich opracowaniach odnosić się do korelacji uzyskanych wcześniej, w innych badaniach, które niekoniecznie dają się uogólnić na populację badaną przez nas i nie mogą stanowić epidemiologicznej podstawy do oceny ryzyka indywidualnego poszczególnych osobników.

Wyróżnia się dwa typy badań serologicznych efektywności szczepień: badania serokonwersji oraz seroprewalencji, które stanowią analogie badań zachorowalności i chorobowości (w sensie epidemiologicznym, bo zmienna jest poziomem przeciwciał, a nie

chorobą). Badania serokonwersji mają szereg istotnych zalet. Po pierwsze nie są w nich włączane do badań osoby, które mają podwyższony poziom przeciwciał z powodu wcześniejszego przebycia danej choroby lub nie udokumentowanego szczepienia. Ponadto, krótki okres między szczepieniem i oznaczeniem poziomu przeciwciał po szczepieniu zmniejsza znacznie możliwość serokonwersji spowodowanej wystąpieniem w tym czasie zakażenia. Co więcej, prospektywny charakter badania pozwala na testowanie specyficznych hipotez, takich jak ocena serokonwersji w różnych subpopulacjach.

Takie badania są jednak kosztowne i analiza ich wyników, jak to bywa w badaniach kohort, jest szczególnie wrażliwa na utratę uczestników z obserwowanej grupy. Z badań serokonwersji, z racji krótkiego okresu obserwacji nie można również wnioskować o czasie trwania odporności po szczepieniu.

Badania seroprewalencji mają charakter badań przekrojowych. Polegają one na zbadaniu poziomu przeciwciał osób należących do próby wybranej z populacji i określeniu proporcji osób, u których poziom przeciwciał przekracza określony próg lub pozostaje w określonym przedziale. Są one tańsze i łatwiejsze do przeprowadzenia. Są one mniej kosztowne, dają obraz mniej wyidealizowany i bliższy codziennej rzeczywistości niż badania serokonwersji. Używając wprowadzonej powyżej terminologii w badaniach serokonwersji badamy raczej „efficacy” szczepionki, a w badaniach seroprewalencji „effectiveness” szczepień. . Mogą one stanowić punkt wyjścia do badań kliniczno-kontrolnych nastawionych na ocenę stosunku szans bycia zaszczepionym w grupach o określonym mianie przeciwciał. W takich przypadkach oznaczane są poziomy przeciwciał w określonej grupie, a następnie z danych wywiadu lub dokumentacji znajdowane dane o stanie zaszczepienia wybranych osób. Analiza polega na ocenie stosunku zaszczepionych do nie zaszczepionych w grupach z poziomem powyżej i poniżej określonego miana przeciwciał i następnie na wyliczeniu tzw. iloczynu szans (odds ratio). Największą niedogodnością badań tego typu jest możliwość błędu wynikającego z niemożności odróżnienia przeciwciał wytworzonych w wyniku przebycia choroby od wytworzonych w wyniku szczepienia, a szczególnie powstałych na skutek przebycia choroby po nieefektywnym szczepieniu. Przy dużej zachorowalności i nieskutecznej szczepionce może to prowadzić do istotnego odchylenia wyniku badań (6, 9).

W kontekście omawianego problemu badania epidemiologiczne polegają na wyliczaniu względnego ryzyka choroby wśród szczepionych w porównaniu z nie szczepionymi. Mogą być prowadzone w układzie kohort lub badań kliniczno-kontrolnych. Główną ich zaletą jest to, że badają istotę zjawiska w postaci choroby, a nie jej zastępczy odpowiednik (surogat). Rola badań laboratoryjnych i innych badań dodatkowych zależy od częstości występowania choroby, jej specyfiki i możliwości rozpoznania na podstawie badania fizykalnego. Badania serologiczne mogą stanowić cenne uzupełnienie badań epidemiologicznych pozwalając na ocenę korelacji między odpornością a poziomem przeciwciał uzyskanym w wyniku szczepienia. Błędy stronniczości w doborze osób do badań i w pomiarze danych są tu podobne jak w innych badaniach obserwacyjnych. Prawidłowe przeprowadzenie badań skuteczności szczepionek wymaga spełnienia następujących warunków (6):

1. Określenia definicji przypadku.
2. Stworzenie systemu wyszukiwania przypadków.
3. Określenie metody oceny czy osoba była szczepiona, czy nie.

4. Zapewnienie porównywalności grup osób szczepionych i nie szczepionych.

W randomizowanych próbach klinicznych, wykonywanych przed rejestracją, ewentualne błędy w zakwalifikowaniu cech winny rozłożyć się losowo nie wpływając istotnie na ostateczny wynik. W badaniach porejestarcyjnych mamy jednak często do czynienia z materiałem zbieranym retrospektywnie, o różnym poziomie wiarygodności, bez możliwości wprowadzenia kryteriów oceny zmiennych lub bez kontroli stosowania tych kryteriów. Jednym z ważnych potencjalnych źródeł błędu stronniczości selekcji jest sytuacja, w której grupa szczepionych różni się znacznie od nie szczepionych pod względem statusu społeczno-ekonomicznego lub innych ważnych cech. Obie grupy winny być porównywalne pod względem podatności na chorobę oraz ryzyka ekspozycji na czynnik chorobotwórczy. W rzeczywistości, szczególnie w badaniach przeprowadzanych podczas epidemii, proporcja osób naturalnie uodpornionych przez przebycie choroby może być inna wśród szczepionych niż wśród nie szczepionych oraz odchyłać miary epidemiologiczne w nie dającym się przewidzieć stopniu i kierunku. Jeśli np. dzieci szczepione pochodzą z populacji o wysokim odsetku osób szczepionych, a nie szczepione z obszaru o odsetku niskim, może wystąpić sytuacja, w której dzieci nie szczepione są znacznie bardziej narażone na kontakt zakaźny, ponieważ w populacji szczepionych występuje mniejsza cyrkulacja czynnika zakaźnego jako przejaw odporności zbiorowiskowej (7, 10).

Skuteczności szczepień oblicza się na podstawie równania (Greenwooda i Youle'a):

$$VE(\%) = \frac{I_u - I_v}{I_u} \times 100\%$$

gdzie VE oznacza skuteczność szczepień, I_u zachorowalność nie szczepionych, a I_v zachorowalność szczepionych.

Łatwe przekształcenie tego równania daje następującą formułę:

$$VE(\%) = \left(1 - \frac{I_v}{I_u}\right) \times 100\%$$

Stosunek $I_v/I_u = RR$ określa ryzyko względne zachorowania szczepionych w porównaniu z nie szczepionymi. Jeżeli badania są przeprowadzane w układzie kohorty, ryzyko względne można wyliczyć bezpośrednio z uzyskanych wyników. Jeśli zaś prowadzi się badania kliniczno-kontrolne korzysta się ze stosunku szans (odds ratio), który w rzadkich chorobach (chorobowość poniżej 10% populacji) daje przybliżenie stosunku ryzyka możliwe do zaakceptowania. Naturalną górną granicą efektywności szczepionki jest 100%, granica dolna może sięgać liczb ujemnych wtedy, gdy szczepionka wywołuje chorobę, której miała zapobiegać. Może to nastąpić np. w wyniku błędu produkcji, który spowodował, że szczep bakterii nie został zabity lub dostatecznie atenuowany (6, 7, 9, 11).

Rozważmy kilka podstawowych typów zakłóceń w badaniach efektywności szczepionek, które mogą znaleźć swe odbicie w wyliczonym wskaźniku VE.

1. Niska czułość rozpoznania np. w wyniku braku precyzyjnej definicji choroby, ale jednakowa dla szczepionych i nie szczepionych, przy 100% specyficzności roz-

- poznać daje podobne zmniejszenie liczby rozpoznań w grupach szczepionych i nie szczepionych. VE nie ulega zmianie.
2. Wyższa czułość rozpoznań u nie szczepionych niż u szczepionych, przy 100% specyficzności obniża nierównomiernie liczbę rozpoznań dając zawyżenie VE.
 3. Niespecyficzna definicja przy 100% czułości. Np. inne choroby wysypkowe są rozpoznawane jako odra częściej w grupie szczepionych niż nie szczepionych (pilniejsza obserwacja). Zaniżenie VE.
 4. Niespecyficzna definicja przy niskiej czułości, szczególnie wśród nie szczepionych. Znaczne zaniżenie VE.
 5. Mniej staranne wyszukiwanie przypadków wśród szczepionych niż wśród nie szczepionych. Zawyżenie VE.
 6. Mniej staranne wyszukiwanie przypadków wśród nie szczepionych niż wśród szczepionych. Zaniżenie VE.

Innym potencjalnym źródłem błędów w ocenie efektywności szczepień może być błędne zaklasyfikowanie osób szczepionych jako nie szczepionych. Efekt ochronny szczepionki powoduje, że te osoby zwiększają liczbę zdrowych w grupie zaklasyfikowanych jako nie szczepionych i dochodzi do zaniżenia VE. Podobne zaniżenie występuje, kiedy osoby nie szczepione są klasyfikowane jako szczepione. Zawyżenie VE może wystąpić, jeśli grupa kontrolna zdrowych jest rekrutowana na podstawie dokumentacji punktu szczepień i ma dokładne dane, a grupa przypadków - na podstawie dokumentacji szpitalnej, z niepełną dokumentacją szczepień, a osoby bez takiej dokumentacji są klasyfikowane jako nie szczepione.

Kolejnym poważnym źródłem błędów w ocenie efektywności szczepień bywa - w badaniach kohort - dobór grup osób szczepionych i nie szczepionych z populacji różniących się między sobą pod względem podatności na chorobę lub ryzyko kontaktu z nią, a w badaniach kliniczno-kontrolnych - podobne różnice w rekrutacji przypadków i kontroli. Może być to rekrutacja na przykład z różnych grup wiekowych lub społeczno-ekonomicznych (6).

Aby porównać grupy osób o tym samym stopniu zaszczepienia, w ocenie czy dana osoba była szczepiona czy nie, należy przy prowadzeniu badań efektywności szczepionki brać pod uwagę nie tylko fakt wykonania szczepienia, ale wówczas, gdy szczepienie wykonuje się u jednej osoby wielokrotnie - również liczbę wykonanych szczepień. Osoby z niekompletnymi szczepieniami powinny być wykluczone z badania, a nie włączane do grupy osób nie szczepionych.

Należy porównywać ten sam typ szczepionki i nie mieszać w jednej grupie osób zaszczepionych różnymi typami szczepionek lub pochodzącymi od różnych producentów.

Czynnikiem, który może najmocniej wpływać na szanse zachorowania na daną chorobę zakaźną jest jej przebycie w okresie poprzedzającym badania. Jeżeli uprzednie przebycie choroby nie wpływa na decyzję o szczepieniu i takie osoby pozostają w grupach badanych, można oczekiwać, że odsetek tych, którzy przebyli chorobę wcześniej będzie taki sam wśród zaszczepionych i nie zaszczepionych. Wtedy wyliczony VE nie zmieni się. Natomiast gdy osoby, które uprzednio przebyły chorobę nie są szczepione, otrzymuje się zaniżone oszacowania efektywności szczepień, gdyż osoby te nie chorują

i nie uczestniczą w grupie szczepionych, a zmniejszają zachorowalność w okresie badania w grupie nie szczepionych.

W badaniu występowania epidemii w populacjach osób szczepionych wielkie znaczenie ma uwzględnienie stopnia pokrycia szczepieniami. Wraz ze wzrostem proporcji osób zaszczepionych maleje ogólna liczba osób podatnych na chorobę, jednakże wśród podatnych odsetek tych, którzy zostali zaszczepieni wzrasta. Zilustrujmy to prostym przykładem. W badanej populacji mamy dziesięcioprocentowe pokrycie szczepieniami przy efektywności szczepionki 90%. Wtedy dziewięć procent będzie zaszczepionych i odpornych, jeden procent zaszczepionych i podatnych, a dziewięćdziesiąt procent nie zaszczepionych i podatnych. Jeśli w takiej populacji wybuchnie epidemia i zachoruje sto osób, przy równomiernym losowym rozkładzie zachorowań możemy w przybliżeniu wśród chorych spodziewać jednej osoby zaszczepionej i dziewięćdziesięciu dziewięciu osób nie szczepionych. Ale przy pokryciu szczepieniami tak samo efektywną szczepionką 90% populacji, 10% będzie nie szczepionych i podatnych, 9% (10% z 90%) zaszczepionych i podatnych, oraz 81% zaszczepionych i odpornych. Wśród stu zachorowań odsetki te oznaczają około 47 zachorowań wśród szczepionych i 53 zachorowania wśród nie szczepionych. Po otrzymaniu takiego wyniku łatwo na pierwszy rzut oka zwątpić w skuteczność szczepionki. Jednak znając efektywność szczepionki oraz stopień pokrycia populacji szczepieniami możemy oszacować oczekiwaną proporcję osób szczepionych wśród przypadków choroby:

$$PCV = \frac{PPV - PPV \times VE}{1 - PPV \times VE}$$

gdzie PCV oznacza proporcję osób szczepionych wśród osób, które zachorowały, PPV proporcję osób szczepionych w populacji, a VE efektywność szczepionki. Licznik tego ułamka podaje proporcję osób zaszczepionych nie chronionych przez szczepionkę, a mianownik proporcję wszystkich osób w populacji nie chronionych przez szczepionkę. Zakłada się, że proporcje zachorowań będą odpowiadać proporcjom nie chronionych. Badając wybuch epidemii w populacji obejmującej osoby szczepione i nie szczepione i znając stopień jej pokrycia szczepieniami, możemy po przekształceniu powyższego wzoru wyliczyć efektywność szczepionki:

$$VE = \frac{PPV - PCV}{PPV \times (1 - PCV)}$$

Jeżeli tak wyliczona efektywność jest wyraźnie niższa od podawanej przez producenta i potwierdzonej w innych badaniach można wnioskować, że albo mamy do czynienia z zaniżonymi danymi, dotyczącymi pokrycia populacji szczepieniami, albo skuteczność szczepionki została obniżona w wyniku niewłaściwego przechowywania lub wadliwego jej stosowania. Jeżeli natomiast wyliczona przez nas efektywność szczepionki zgadza się z danymi producenta, oznacza to, że przyczyną wybuchu epidemii był wzrost liczby narażeń na czynnik zakaźny lub niezależny od szczepień spadek odporności i nasze dalsze dociekania powinny być skierowane na analizowanie tych właśnie możliwości (6).

Ocena wskaźnika skuteczności szczepionek pozostawia możliwości interpretacyjne, które wymagają pewnego komentarza. Czy VE równe 90% znaczy, że spośród szcze-

pionych 90% osób ma pełną odporność, a pozostałe 10% nie ma żadnej odporności, czy też każdy szczepiony ma obniżoną o 90% podatność na zakażenie co znaczyłoby, że jest chroniony w 90% możliwych kontaktów z czynnikiem zakaźnym. Znajomość samego VE nie pozwala na wybór jednej z dwu przedstawionych wyżej możliwości interpretacyjnych, ale na podstawie nieco szerszej wiedzy o szczepieniach można ten wskaźnik interpretować różnie w różnych sytuacjach. Szczepienia szczepionkami żywymi atenuowanymi dają sytuację bliższą pierwszej z wymienionych możliwości. W przypadkach skutecznego szczepienia tymi szczepionkami miana przeciwciał są wysokie i utrzymują się długo dając skuteczne, niemal pewne zabezpieczenie. Pozostaje grupa szczepionych, u których efekt ten nie następuje, albo jak w przypadku poliomyelitis, efekt szczepienia może dotyczyć tylko niektórych szczepów wirusa, a innych nie. Szczepionki zawierające drobnoustroje zabite lub części ich komórek dają zwykle niższe miana przeciwciał chroniąc przed zakażeniem w przypadku niektórych kontaktów, a w innych nie. Masywne obciążenie organizmu czynnikiem chorobotwórczym może przełamać barierę szczepienia. Taka sytuacja poddaje się lepiej interpretacji drugiego z typów wymienionych wyżej.

Terenowe badania efektywności szczepień stanowią bardzo istotny element oceny szczepień i szczepionek w warunkach rzeczywistych. Są one szczególnie wskazane wtedy, gdy zachorowalność nie spada, albo spada mniej niż to wynika z badań przed rejestracją szczepionki. Podobnie, obserwacja dużej liczby przypadków choroby wśród szczepionych wymaga zbadania w warunkach terenowych, czy mamy do czynienia z nieskutecznością szczepionki z powodu wad produkcji, czy niewłaściwego przechowywania i transportu, czy też z błędną oceną pokrycia populacji szczepieniami.

Dwa podstawowe typy badań są stosowane w terenowej ocenie szczepionek: badania - często retrospektywne - kohort i badania kliniczno-kontrolne. Badania kohort są zazwyczaj używane w częstszych chorobach, a szczególnie w analizie epidemii w żłobkach, przedszkolach i domach opieki. Warunkiem wstępnym zastosowania tego układu badawczego jest wyróżnienie w populacji dwóch grup osób o podobnym narażeniu na czynnik chorobotwórczy (szczepionych i nie szczepionych), a następnie badanie i porównanie zachorowalności w obu tych grupach (5, 11).

Badania kliniczno-kontrolne są szczególnie przydatne w stosunku do chorób występujących rzadko. Wtedy rozmiary kohorty musiałyby być bardzo duże co prowadziłoby do znacznego podrożenia badań.

Program oceny szczepionek i szczepień przeciw durowi brzuszemu przeprowadzony we wczesnych latach sześćdziesiątych pod kierownictwem Jana Kostrzewskiego (12) opierał się na analizie kohort wybranych z populacji mieszkańców obszarów podziału terytorialnego oraz na analizie lokalnych epidemii duru brzuszego. W analizie epidemii stosowano zarówno układ kohort jak i badań kliniczno-kontrolnych. Np. w analizie epidemii jaka miała miejsce w Żyrardowie w latach 1961/1962 zastosowano badanie kohorty. Autorzy skorzystali z list szczepień ochronnych, aby następnie porównać liczby chorych w kategoriach szczepionych różnymi szczepionkami oraz nie szczepionych (13). Mimo upływu lat program ten stanowi największe i najlepiej zaplanowane badanie szczepionek i szczepień jakie kiedykolwiek przeprowadzono w Polsce.

Samo wyliczenie wskaźnika efektywności szczepień nie wystarcza do pełnej oceny spodziewanych zmian w sytuacji epidemiologicznej choroby przeciw której są stosowane

te szczepienia. Choroby o wysokiej zaraźliwości mogą utrzymywać się w populacji mimo znacznego pokrycia tej populacji szczepieniami o dużej skuteczności. W innych chorobach zachorowalność może zmniejszać się bardzo wyraźnie mimo mniejszej skuteczności szczepionek i mniejszego pokrycia populacji szczepieniami. Decyduje tu droga zakażenia, łatwość szerzenia się czynnika etiologicznego, okres zaraźliwości osoby zakażonej i wrażliwość dróg szerzenia się zakażeń na stosowane zabiegi sanitarno-higieniczne. W tym kontekście, efektywność szczepień jest tylko jednym z elementów wpływających na sytuację epidemiologiczną. Problem jak skuteczna powinna być szczepionka i jaki powinien być stopień zaszczepienia populacji, aby uzyskać znaczący spadek zachorowań, a przede wszystkim, aby wystąpiła trwała tendencja spadkowa zachorowalności i ewentualnie eradykacja choroby - to problem wynikający z tak zwanej odporności zbiorowiskowej.

A Zieliński

EPIDEMIOLOGICAL ASSESSMENT OF AN EFFECTIVENESS OF VACCINATIONS

SUMMARY

The study deals with the notion of the effectiveness of vaccination in relation to vaccine efficacy and the performance of the vaccination programs. The types of epidemiological studies used in assessment of vaccine effectiveness are presented and listed are the most common sources of bias in those studies. Basic formulas for calculation of vaccine efficiency coefficient are given as applied for cohort and case-control studies. Ways of estimation of vaccine effectiveness in outbreaks of epidemics are presented in relation to the degree of vaccine coverage and herd immunity effect. Effectiveness is analyzed as one of the many aspects in evaluation of the epidemiological impact of vaccinations.

PIŚMIENNICTWO

1. Lerman SJ, Gold E. Measles in children previously vaccinated against measles. *JAMA* 1971; 216: 1311-4.
2. Becker NG, Starczak DN. The effect of random vaccine response on the vaccination coverage required to prevent epidemics. *Math Biosci* 1998; 154: 117-35.
3. Orenstein WA, Markowitz L, Preblud SR, i wsp. Appropriate age for measles vaccination in the United States. *Dev Biol Stand* 1985; 65: 13-21.
4. Couch RB. Summary of medical literature review of effectiveness of inactivated influenza virus vaccines. In: *Cost effectiveness of influenza vaccination*. Washington, DC: Office of Technology Assessment, 1981: 43-5.
5. Fudson DS. Measuring protection: efficacy versus effectiveness. *Dev Biol Stand* 1998;95:195-201.
6. Orenstein WA, Bernier RH, Hinman AR. Assessing vaccine efficacy in the field. *Epidemiol Rev* 1988; 10: 212-41.
7. Smith PG, Rodrigues LC, Fine PEM. Assessment of protective efficacy of vaccines against common diseases using case-control and cohort studies. *Int J Epidemiol* 1984; 13: 87-93.
8. White T, Lavoie S, Nettleman MD. Potential cost savings attributable to influenza vaccination of school aged children. *Pediatrics* 1999; 103: e73.
9. McLean AR. Mathematical modeling of effectiveness. *Dev Biol Stand* 1998; 95: 225-33.
10. Peltola H, Aavitsland P, Hansen KG, i wsp. Perspective: a five-country analysis of the impact of four different *Haemophilis influenzae* type b conjugates and vaccination strategies in Scandinavia. *J Infect Dis* 1999; 17: 223-9.

11. Gay NJ. Modeling measles, mumps and rubella: implications for the design of vaccination programs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19: 570-3.
12. Kostrzewski J. Ocena szczepionek i skuteczności szczepień przeciw durowi brzuszemu. Uzasadnienie, plan i organizacja badań. *Przeegl Epidemiol* 1963; 17: 1-12.
13. Szelaż J, Mikulski Z. Ocena szczepionek i skuteczności szczepień przeciw durowi brzuszemu. *Przeegl Epidemiol* 1963; 17: 115-22.

Adres autora:

Andrzej Zieliński
Zakład Epidemiologii Państwowego Zakładu Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa