

Streszczenie

Najbardziej efektywnym i najlepiej udokumentowanym postępowaniem profilaktycznym, zmniejszającym ryzyko zachorowania na grypę oraz powikłań pogrypowych jest szczepienie. Jego skuteczność w zapobieganiu hospitalizacji w grupie chorych powyżej 65 r.ż. wynosi 50-60%, a w zapobieganiu śmierci z powodu grypy i jej powikłań nawet do 80%.

Jednocześnie coraz więcej badań dotyczy odkrywania kolejnych, poza kosztnych obszarów działania witaminy D. Dziś już bezspornie udowodniono plejotropowe działanie witaminy D, stwierdzając obecność receptora VDR w niemal każdej jądrzastej komórce. Podkreśla się jej związek z układem oddechowym oraz znaczenie w przebiegu i leczeniu infekcji układu oddechowego. Wiele prac wskazuje na związek między niedoborem witaminy D, a grypą i grypopodobnymi infekcjami wirusowymi dróg oddechowych.

W piśmiennictwie istnieje niewiele prac oceniających wpływ witaminy D na odpowiedź na szczepienie przeciwko grypie u ludzi. Tylko dwie prace oceniały tę zależność w grupie osób powyżej 50 r.ż. Dotychczasowe, nieliczne badania nie wskazują jednoznacznie na efektywność stosowania witaminy D w poprawie odpowiedzi na szczepienie przeciwko grypie. W populacji polskiej dotychczas nie badano czy poziom witaminy D może mieć jakikolwiek wpływ na odpowiedź układu immunologicznego na szczepienie przeciwko grypie w grupie chorych powyżej 60 r.ż.

Głównym celem pracy była ocena czy stężenie witaminy D ma wpływ na odpowiedź immunologiczną po szczepieniu sezonowym przeciwko grypie w grupie osób między 60 r.ż. a 75 r., ze szczególnym uwzględnieniem osób z cukrzycą. Cele szczegółowe:

- 1) Ocena odpowiedzi na szczepienie przeciwko grypie w grupie badanej z uwzględnieniem wpływu cukrzycy na immunogenność szczepienia
- 2) Ocena wpływu faktu szczepienia w poprzednich sezonach na odpowiedź immunologiczną w grupie badanej
- 3) Ocena odpowiedzi na szczepienie przeciwko grypie w grupie badanej w zależności od wieku – porównanie pacjentów w wieku 60-69 r.ż. oraz 70-75 r.ż.
- 4) Ocena wpływu BMI na odpowiedź na szczepienie przeciwko grypie w grupie badanej
- 5) Ocena wpływu BMI na stężenie 25(OH)D w surowicy w grupie badanej

Badaniem objęto 96 pacjentów w wieku 60-75 lat. Badanie przeprowadzono jesienią 2016 roku. Wszystkim pacjentom oznaczono wyjściowy poziom witaminy D oraz wyjściowy poziom przeciwciał przeciw hemaglutyninie: H1, H3, HB. Wszyscy badani zostali zaszczepieni sezonową szczepionką trójwartentną (Vaxigrip). U wszystkich pacjentów w okresie 4-5 tygodni

po szczepieniu ponownie oceniono poziom przeciwciał przeciw hemaglutynie: H1, H3, HB. Odpowiedź immunologiczną oceniano na podstawie parametrów: GMT, MFI, współczynnik protekcji, współczynnik serokonwersji. Analizy statystyczne przeprowadzono przy użyciu programu „R”.

Na podstawie przeprowadzonych badań wysunięto następujące wnioski:

- 1. U pacjentów w wieku 60 – 75 lat stężenie witaminy D w surowicy nie ma wpływu na immunogenność szczepienia przeciw grypie**
2. U pacjentów z cukrzycą, w grupie badanej, niższe stężenie witaminy D w surowicy wiązało się z lepszą odpowiedzią immunologiczną na szczepienie, ale zależność była dość słaba. Analiza przeprowadzona na małej grupie badanej nie pozwala wysunąć jednoznacznego wniosku wskazującego na niekorzystny wpływ suplementacji witaminą D na immunogenność szczepienia przeciw grypie u osób z cukrzycą i wymaga dalszych badań.
3. Szczepienie przeciw grypie wywołało odpowiedź immunologiczną w grupie badanej na poziomie wyników przekraczających wartości parametrów wskazane dla wieku powyżej 60 lat. Wskazuje to na wysoką immunogenność szczepienia przeciw grypie w grupie osób starszych.
4. Nie stwierdzono istotnej statystycznie zależności w zakresie odpowiedzi humoralnej od współistniejącej cukrzycy w grupie badanej. Oznacza to, że współistnienie cukrzycy nie pogarsza immunogenności szczepienia u osób starszych.
5. W badanej grupie dla wszystkich antyhemaglutynin wzrost mian przeciwciał po szczepieniu zależy od faktu wcześniejszego szczepienia. Większy wzrost mian przeciwciał po szczepieniu obserwuje się u pacjentów, którzy nie byli wcześniej szczepieni.
6. W grupie pacjentów w 60-75 r.ż. odpowiedź immunologiczna na szczepienie przeciwko grypie nie zależy od wieku. Istnieją jednak różnice w odpowiedzi na poszczególne typy wirusa i dla antyhemaglutyniny HB lepszą odpowiedź uzyskujemy w młodszej grupie pacjentów.
7. Otyłość mierzona wartością BMI nie miała związku z odpowiedzią na szczepienie przeciw grypie w grupie badanej. Uzyskano dobrą odpowiedź na szczepienie niezależnie od wartości tego parametru.
8. Stężenie witaminy D w surowicy badanych miało związek z wartością BMI i było najniższe u osób otyłych.

Z dotychczasowych obserwacji i wyników można wnosić, że mimo ogromnego postępu ostatnich lat dotyczącego wiedzy na temat witaminy D, wciąż nie znamy jej wpływu na niektóre obszary funkcjonowania w naszym organizmie. Połączenie rezultatów badań skupiających się na bardzo różnych aspektach jej działania prowadzi do lepszego zrozumienia powiązań pomiędzy odpornością indukowaną szczepieniami, a działaniem witaminy D. Pozyskana wiedza ułatwi bardziej trafne projektowanie kolejnych badań nad szczepionkami przeciw grypie oraz nad czynnikami modulującymi odpowiedź na szczepienie. Warto podejmować kolejne wysiłki by poszukiwać nowych możliwości w celu zwiększenia efektywności szczepień przeciwko grypie, tak by chronić wrażliwą populację osób starszych przed zakażeniem wirusem grypy i jej powikłaniami.

Summary

Vaccination is the most effective prevention measure that reduces the risk of flu and flu-induced complications and it is also the best documented. Its efficacy to prevent hospitalisation in the 65+ population is 50-60%, and to prevent death due to flu and its complications – even up to 80%.

At the same time more and more studies are aimed to discover new areas of the vitamin D action, outside the bones. Today, pleiotropic properties of vitamin D have been undoubtedly proven as the VDR is present in almost all nuclear cells. Its connection with the respiratory tract and significance in the course and treatment of respiratory tract infections have been emphasised. Many papers indicate there is a relationship between vitamin D deficiency and flu and flu-like viral infections of the respiratory tract.

In the literature there are only few papers assessing the effects of vitamin D on the response to influenza vaccination in humans. Only two papers assessed this relationship in the 50+ population. Previous, few studies do not unequivocally indicate the efficacy to use vitamin D in order to improve response to influenza vaccination. In the Polish population there have not been any studies so far on the effects of vitamin D levels on the immune response to influenza vaccination in the 60+ population.

The main objective of the paper was to assess whether the vitamin D levels affect the immune response after seasonal vaccination in patients at the age 60 to 77 years, with special attention placed on diabetic patients. Detailed objectives:

- 1) To assess response to influenza vaccination in the study group, taking into account the effects of diabetes on immunogenicity of vaccination.
- 2) To assess the effects of vaccination in previous seasons on the immune response in the study group
- 3) To assess response to influenza vaccination in the study group depending on the age – comparison of patients at the age of 60-69 and 70-75 years
- 4) To assess the effects of BMI on response to influenza vaccination in the study group
- 5) To assess the effects of BMI on the serum levels of 25(OH)D in the study group

96 patients at the age of 60-75 years were included in the study. The study was performed in autumn 2016. All patients had the baseline levels of the following factors assayed: vitamin D and anti-haemagglutinin antibodies: H1, H3, HB. All patients were vaccinated with a seasonal trivalent vaccine (Vaxigrip). 4-5 weeks after vaccination the levels of anti-haemagglutinin antibodies: H1, H3, HB were re-assayed in all patients. The immune response was evaluated based on the following parameters: GMT, MFI, protection index, seroconversion index. The “R” software was used to perform statistical analyses.

Based on the tests performed the following conclusions were made:

- 1. In the group of patients at the age of 60–75 years the serum levels of vitamin D do not affect immunogenicity of influenza vaccination**
2. In diabetic patients in the study group lower serum levels of vitamin D were associated with a better immune response to vaccination, but this relationship was weak. An analysis in a small study group does not allow to make an unequivocal conclusion indicating unfavourable effects of vitamin D supplementation on the immune response to influenza vaccination in diabetic patients and further studies are required.
3. Influenza vaccination resulted in an immune response in the study group that was similar to results that exceeded values of parameters recommended for the 60+ population. Such findings indicate a high immunogenicity of vaccination in the elderly.
4. No statistically significant relationship was observed between a humoral response and coexisting diabetes in the study group. Such findings indicate that coexisting diabetes does not impair immunogenicity of vaccination in the elderly.
5. For all anti-haemagglutinins an increase titers of the antibody levels after vaccination depends on earlier vaccination in the study group. A higher increase in the antibody titers after vaccination was observed in patients who have not been previously vaccinated.

6. In the group of patients at the age of 60–75 years an immune response to influenza vaccination does not depend on the age. However, there are differences in response to various types of the virus and a better response for HB anti-haemagglutinin is observed in younger patients.
7. Obesity measured with BMI had no effects on response to influenza vaccination in the study group. A good response to vaccination was observed irrespective of this parameter.
8. The serum levels of vitamin D were related to BMI and were the lowest in obese patients.

Based on observations and findings obtained so far it can be concluded that despite a significant breakthrough in recent years regarding information on vitamin D its effects in some areas of functioning in our body are still unknown. Thanks to combination of findings of many studies focused on various aspects of the vitamin D activity it is possible to understand better relationships between vaccination-induced resistance and this activity. Based on knowledge obtained it will be possible to design future studies on influenza vaccines and factors modulating vaccination response more precisely. It is worth to undertake further attempts to search for new possibilities in order to increase the efficacy of influenza vaccines so as to protect a sensitive population of the elderly against influenza virus infection and its complications.