

Research results. This study has revealed the following antibiotic usage patterns among the residents of the Poltava region. It has been found that 22% of respondents are currently undergoing treatment, 8% in the last month, 36% in the last year, and 34% of the respondents took the treatment for more than a year. When using antibiotics without a prescription, 30% of patients consulted a pharmacy, 52% trusted the Internet, 10% chose the cheapest medicine, and 8% followed advertisements. For subsequent illnesses, 76% of respondents used antibiotics they had taken before: amoxicillin (42%), ciprofloxacin (28%), azithromycin (22%), and chloramphenicol (8%). While 80% reported following prescribed antibiotic regimens, 20% interrupted treatment prematurely due to perceived improvement. Despite 84% acknowledging the importance of completing antibiotic courses, a concerning 16% were unaware of this crucial practice. Interestingly, 11% reported using antibiotics for preventive purposes (before getting sick). However, a positive trend emerged: 85% of respondents confirmed undergoing testing for bacterial susceptibility before receiving antibiotics. Only 9% reported amoxicillin as ineffective. When antibiotics were ineffective, 46% of respondents consulted a doctor, 24% took no action and waited for the antibiotic to take effect, 21% stopped one antibiotic and started another, and 14% preferred intramuscular injections and self-medication.

Conclusion. A significant number of patients (48%) take antibacterial drugs without a doctor's prescription and 52% search for information on the Internet. 76% of patients use the same drug for a recurrent disease. Amoxicillin is the most often preferred (42%), a smaller number of patients came to the pharmacy for ciprofloxacin (28%), 22% of respondents preferred azithromycin. This study underscores the necessity for public health interventions to tackle antibiotic misuse and misconceptions in the Poltava region. Promoting responsible usage, emphasizing the importance of completing treatment courses, and discouraging self-medication are crucial steps in combating the growing threat of antibiotic resistance.

DOI 10.31718/2077-1096.24.2.35

УДК 616.915:616-052-084:615.371

Марченко О. Г.<sup>1</sup>, Коваль Т.І.<sup>1</sup>, Ізюмська О.М.<sup>1</sup>, Стеценко О.О.<sup>1</sup>, Олефір С.А.<sup>2</sup>,

## ВПЛИВ ВАКЦИНАЛЬНОГО СТАТУСУ ПАЦІЄНТІВ НА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КОРУ

<sup>1</sup>Полтавський державний медичний університет (Полтава, Україна)

<sup>2</sup>Комунальне підприємство «Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня Полтавської обласної ради (Полтава, Україна)

*Кір є небезпечним і дуже заразним вірусним захворюванням з тенденцією до швидкого поширення. Захворюваність на кір має циклічний характер з періодичністю спалахів раз на 5-6 років та має прямий зв'язок з рівнем вакцинації від даного захворювання. Кір може набувати тяжкого клінічного перебігу та мати серйозні, часом, летальні наслідки. Мета дослідження: порівняти особливості клінічного перебігу кору залежно від вакцинального статусу пацієнтів. Проаналізовано медичні карти 218 пацієнтів віком від 18 до 55 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в комунальному підприємстві «Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня Полтавської обласної ради» з діагнозом кору. Проведений порівняльний аналіз клінічних особливостей кору залежно від вакцинального статусу з використанням методів описової статистики відповідно до передумов аналізу. Порівняння клінічного перебігу захворювання залежно від вакцинального статусу не виявило статистично достовірної різниці у клінічних симптомах між групами вакцинованих і невакцинованих від кору осіб. Однак у групі невакцинованих пацієнтів достовірно частіше мав місце тяжкий перебіг кору, порівняно з вакцинованими ( $p=0,003$ ). Дослідження частоти реєстрації ускладнень виявило, що у вакцинованих осіб їх частота була нижчою, ніж у неімунних хворих ( $p=0,051$ ), зокрема пневмонії ( $p=0,006$ ). Серед вакцинованих осіб не було зафіксовано жодного випадку ускладнення у вигляді корового енцефаліту та ентероколіту. Отже перебіг захворювання характеризувався типовими клінічними ознаками з переважанням інтоксикаційного синдрому, появою типового висипу, його етапністю, наявністю катарального, та рідше, кишкового синдрому. Встановлено, що у вакцинованих осіб достовірно рідше мав місце тяжкий перебіг кору, а частота виникнення ускладнень, зокрема пневмонії, була вірогідно нижчою, ніж у невакцинованих пацієнтів.*

Ключові слова: кір, вірусна інфекція, епідемічний спалах, клініка, перебіг, вакцинальний статус

*Дана робота є фрагментом наукової роботи кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією «Удосконалення діагностики та лікувальної тактики при актуальних інфекційних хворобах на підставі оцінки їх клініко-патогенетичних характеристик» (номер державної реєстрації 0124U000091).*

### Вступ

Аналіз захворюваності на кір в Україні та світі показав, що спалахи захворювання мають циклічний характер. Так за останні 20 років в Україні відзначали 3 епідемічні підйоми захворюваності

з періодичністю циклів у 5-6 років: у 2006, 2012 та 2018-19 роках, коли захворюваність зростала у десятки та сотні разів порівняно з попередніми роками. У 2018 та 2019 роках рівень захворюваності сягнув найвищої точки за двадцятиріччя і

становив 125,5 і 135,7 на 100 тис. населення відповідно, що у 500 разів перевищило цей показник у 2015-2016 роках (0,24-0,25 на 100 тис. населення), та у 4,5 разу - показник попереднього спалаху 2012 року [1].

Між рівнем охоплення щепленнями та показником захворюваності на кір є тісний зв'язок. Так, спалахові у 2012 році, коли по Україні було зареєстровано 12746 випадків захворювання на кір, передували низькі показники щеплення у 2010 році, що в подальшому визначило підйом захворюваності на кір. Станом на кінець грудня 2023 року відповідно до Календаря щеплень комбінованою вакциною від кору, краснухи та паротиту було щеплено 92,4% дітей 1-го року життя та 87,3 % дітей 6 років, водночас за календарний рік зареєстровано 55 випадків кору [2]. Це дає можливість припустити можливий підйом захворюваності на кір найближчим часом та потребує порівняльного аналізу клінічних особливостей перебігу кору у вакцинованих і невакцинованих осіб.

#### Мета дослідження

Порівняти особливості клінічного перебігу кору залежно від вакцинального статусу пацієнтів.

#### Матеріали та методи дослідження

Проаналізовано медичні карти пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні в комунальному підприємстві «Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня Полтавської обласної ради» (КП «ПОКІЛ ПОР») з діагнозом «Кір» за періоди епідемічних спалахів кору з січня по травень 2006 року та з січня по грудень 2018 року. Опрацьовано 218 історій хвороб пацієнтів віком від 18 до 55 років (середній  $28,3 \pm 3,4$  роки), серед яких – 53,7% чоловічої статі та 46,3% – жіночої.

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували методи описової статистики. Нормальність розподілу даних перевіряли відповідно до критерія Колмогорова-Смірнова. Для визначення центральної тенденції використовували середнє значення ( $M$ ) і стандартну похибку середнього значення ( $m$ ) або медіану ( $Me$ ) з верхніми і нижніми квантилями (IQR). При нормальному розподілі вірогідність відмінностей кількісних результатів у групах порівняння було визначено за допомогою  $t$ -критерію Ст'юдента, а при розподілі, що відрізнявся від нормального –  $U$ -критерію Манна-Уїтні. Для якісних змінних обрахунків проводився шляхом аналізу таблиць спряженості за допомогою точного тесту Фішера та критерію  $\chi^2$  залежно від передумов аналізу. Статистична обробка ре-

зультатів дослідження була проведена з використанням статистичного пакету IBM SPSS (17-та версія).

#### Результати дослідження

Проведений аналіз показав, що у всіх обстежених мав місце гострий початок хвороби з підвищенням температури. Середня максимальна температура склала  $39,1^{\circ}\text{C}$  (від  $37,4^{\circ}\text{C}$  до  $40,5^{\circ}\text{C}$ ). Гарячка тривала у середньому 6-8 днів (від 2 до 19 днів). Загальну слабкість відмічали 209 хворих (95,8 %), головний біль – 88 (40,4 %), запаморочення – 19 (8,7 %). Прояви катарального синдрому визначалися у всіх хворих. Кашель, здебільшого сухий надсадний, турбував 212 осіб (97,2 %), біль у горлі – 94 (43,1 %), нежить – 64 (29,3 %). У середньому початковий період тривав 3 дні (від 1 до 7). У 7 хворих (3,2 %) першим проявом захворювання була дрібнокрапкова висипка, яку розцінено як «раш»-висип.

Короткочасне зниження температури перед висипанням відмічалось у 14 хворих (6,4 %), етапність висипу – у 195 (89,4 %). Енантема на слизовій оболонці ротової порожнини (переважно м'яке та тверде піднебіння) визначалася у 119 (85 %) хворих, плями Філатова-Бельського-Копліка – у 142 (65,1 %). У частини хворих мали місце диспепсичні розлади: нудота – 42 (19,2 %), блювання – 25 (11,5 %), розріджені випорожнення – 26 (11,9 %). У 174 хворих (79,8 %) у періоді розпалу визначалися помірно збільшені регіонарні лімфатичні вузли.

Для виконання поставленої мети було проведено оцінку вакцинального статусу пацієнтів з діагностованим кором. Аналіз вакцинального статусу пацієнтів, госпіталізованих до КП ПОКІЛ ПОР за даними медичних карт показав, що 127 пацієнтів (58,2%) підтвердили 2-разове щеплення у дитячому віці, у той час як 33 особи (15,2 %) заперечували проведення щеплень проти кору. Відомості про щеплення у 58 (26,6 %) пацієнтів не були відображені у медичній документації, тож цю групу пацієнтів виключили з даної частини дослідження (рис. 1).

Отже для визначення особливостей клінічного перебігу кору залежно від вакцинального статусу пацієнти були розподілені на відповідні групи, співставні за статтю та віком:

Група 1 – вакциновані пацієнти, які отримали 2-разове щеплення від кору,  $n=127$ ;

Група 2 – невакциновані пацієнти, які заперечували проведення щеплень від кору,  $n=33$ .

Порівняльна характеристика клінічного перебігу кору у пацієнтів в залежності від вакцинального статусу представлена у таблиці.

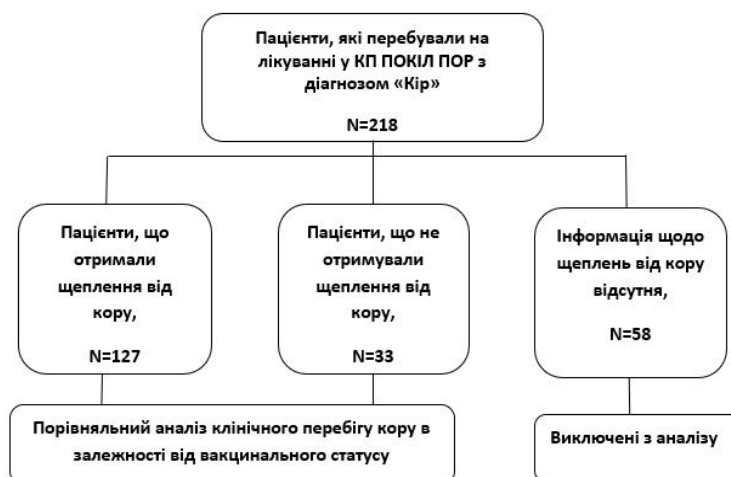


Рис. 1. Алгоритм аналізу клінічного перебігу кору в залежності від вакцинального статусу пацієнтів

Таблиця  
Порівняльна характеристика перебігу кору залежно від вакцинального статусу пацієнтів

Клінічні ознаки	Група 1 (n=127)	Група 2 (n=33)	p
Початковий період (дні), M±m	3,6±0,6	4,1±0,3	0,479
Період висипу (дні), M±m	4,0 ± 0,3	5,1±0,2	0,428
Тривалість гарячки (дні), M±m	7,0±0,3	6,0±0,4	0,316
Головний біль, абс (%)	62 (48,8)	16 (48,5)	0,972
Загальна слабкість, абс (%)	118 (92,9)	30 (90,9)	0,696
Кашель, абс (%)	125 (98,4)	32 (96,9)	0,528
Нежить, абс (%)	42 (33,0)	10 (30,3)	0,762
Біль у горлі, абс (%)	57 (44,9)	17 (51,5)	0,495
Збільшення регіонарних лімфатичних вузлів, абс (%)	108 (85,0)	29 (87,8)	0,678
Кон'юнктивіт, абс (%)	111 (87,4)	28 (84,8)	0,698
Етапність висипу, абс (%)	123 (96,8)	32 (96,9)	0,972
Плями Філатова-Бельського-Копліка, абс (%)	104 (81,9)	24 (72,7)	0,239
Нудота, абс (%)	31 (24,4)	7 (21,2)	0,700
Блювання, абс (%)	20 (15,7)	5 (15,1)	0,932
Діарея, абс (%)	21 (16,5)	5 (15,1)	0,847
Тяжкість перебігу захворювання			
Легкий перебіг, абс (%)	6 (4,7)	1 (3,0)	0,671
Середньотяжкий перебіг, абс (%)	108 (85,0)	21 (63,6)	0,005
Тяжкий перебіг, абс (%)	13 (10,2)	10 (30,3)	0,003

Примітка: p – рівень значимості отриманий з використанням критеріїв Ст'юдента або Манна-Уїтні, точного тесту Фішера або критерію  $\chi^2$  залежно від передумов аналізу.

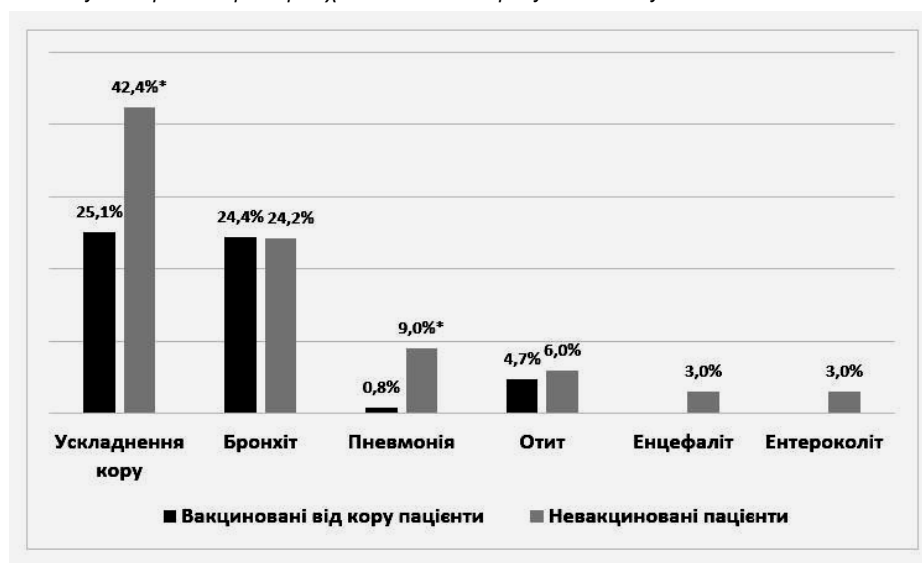


Рис. 2. Порівняльна характеристика ускладнень кору залежно від вакцинального статусу пацієнтів

Примітка: p – рівень значимості отриманий з використанням точного тесту Фішера або критерію  $\chi^2$  залежно від передумов аналізу. \* - статистична різниця між групами p ≤ 0,05

Порівняльний аналіз клінічного перебігу кору у пацієнтів в залежності від вакцинального статусу не виявив статистично достовірної різниці у клінічних симптомах між групами пацієнтів, які отримували щеплення проти кору, та пацієнтами які його не отримували. Однак було встановлено, що у групі невакцинованих від кору осіб достовірно частіше мав місце тяжкий перебіг кору, у порівнянні з невакцинованими - 11 (30,3 %) проти 13 (10,2 %) ( $p=0,003$ ).

Враховуючи отримані результати щодо тяжкості перебігу захворювання у групах порівняння представилось за доцільне провести порівняльний аналіз ускладнень, що реєструвались у пацієнтів в залежності від вакцинального статусу (рис. 2).

Проведений аналіз частоти реєстрації ускладнень залежно від вакцинального статусу показав, що у вакцинованих осіб частота ускладнень була у 1,7 разу нижчою, ніж у неімунних хворих (25,1 % проти 42,4 %,  $p=0,051$ ), зокрема пневмонії – 9,0% проти 0,8 % відповідно ( $p=0,006$ ). Крім того серед вакцинованих осіб не було зафіксовано жодного випадку ускладнення у вигляді корового енцефаліту та ураження шлунково-кишкового тракту.

#### Обговорення одержаних результатів

Кір є небезпечним і дуже заразним вірусним захворюванням з тенденцією до швидкого поширення. Захворюваність на кір має циклічний характер з періодичністю спалахів раз на 5-6 років та має прямий зв'язок з рівнем вакцинації від даного захворювання [3]. Так, кожному спалаху передують зниження рівня охоплення щеплення у попередні роки. Доведено, що для забезпечення надійного колективного імунітету від кору щонайменше 95% осіб мають отримати обидві дози вакцини. У зв'язку з епідемією COVID-19 та повномасштабним російським вторгненням в Україні спостерігається зниження рівнів охоплення щепленнями в останні кілька років, що ймовірно, може призвести до нового спалаху кору найближчим часом.

Кір може набувати тяжкого клінічного перебігу та мати серйозні, часом, летальні наслідки. Серед ускладнень кору — запалення середнього вуха (отит), запалення дихальних шляхів (бронхіт), пневмонія, ураження шлунково-кишкового тракту, енцефаліт [4-6] та ін. За даними світової літератури відомо, що вакцинація від кору не завжди може попередити захворювання. Так у 3–5% людей не формується імунітет після вакцинації, або титр нейтралізуючих антитіл має тенденцію до зниження з часом [7-9], що може впливати на перебіг захворювання.

За результатами проведеного дослідження у групі вакцинованих від кору осіб достовірно рідше мав місце тяжкий перебіг захворювання, а частота ускладнень була у 1,7 разу нижчою, ніж у неімунних хворих, що підтверджує дані зарубіжних авторів про захисний ефект вакцинації що-

до виникнення ускладнень і підтверджує необхідність отримання дворазового щеплення від кору [10,11].

Слід зазначити, що дане дослідження мало обмеження, оскільки не передбачало визначення рівня антитіл IgG до кору у госпіталізованих з метою оцінки імунного статусу після вакцинації чи наявності імунітету у випадку перенесеної інфекції.

#### Висновки

Отже, перебіг захворювання характеризувався типовими клінічними ознаками з переважанням інтоксикаційного синдрому, появою типового висипу, його етапністю, наявністю катарального, та рідше, кишкового синдромів. Порівняльний аналіз клінічного перебігу кору у пацієнтів залежно від вакцинального статусу не виявив статистично достовірної різниці у клінічній картині захворювання, однак у вакцинованих осіб достовірно рідше мав місце тяжкий перебіг кору, а частота виникнення ускладнень, зокрема пневмонії, була вірогідно нижчою, ніж у невакцинованих пацієнтів.

#### Особистий внесок авторів

Марченко О.Г. - а) концепція та дизайн; г) збір та узагальнення даних; д) аналіз та інтерпретація результатів; е) написання рукопису.

Коваль Т.І. - а) концепція та дизайн; д) аналіз та інтерпретація результатів; ж) редагування рукопису; з) остаточне затвердження рукопису.

Ізюмська О.М. - а) концепція та дизайн; д) аналіз та інтерпретація результатів; ж) редагування рукопису; з) остаточне затвердження рукопису.

Стеценко О.О. - г) збір та узагальнення даних; д) аналіз та інтерпретація результатів; е) написання рукопису.

Олефір С.А. - б) адміністративна підтримка; в) надання матеріалів для дослідження; г) збір та узагальнення даних; ж) редагування рукопису; з) остаточне затвердження рукопису.

#### Конфлікт інтересів

Відсутній.

#### References

1. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. Kir ne vidstupaie, yedyni nadiyni zakhyst — vaksynatsiia [Measles is not receding, the only reliable protection is vaccination] [Internet]. 2019 [cited 2024 Feb 23]. Available from: <https://phc.org.ua/news/kir-ne-vidstupaie-edinyi-nadiyniy-zakhyst-vakcinaciya-0> (Ukrainian).
2. Tsentr hromadskoho zdorovia MOZ Ukrainy. Kir v Ukraini: za 11 misiatsiv 2023 roku zareiestruvali 55 vypadkiv [Measles in Ukraine: 55 cases registered in 11 months of 2023] [Internet]. 2023 Dec 26 [cited 2024 Feb 23]. Available from: <https://phc.org.ua/news/kir-v-ukraini-za-11-misyaciiv-2023-roku-zareiestruvali-55-vipadkiv> (Ukrainian).
3. Andreichyn MA. Problema emerdzhentnykh infektsii v Ukraini [The problem of emerging infections in Ukraine]. *Infektsiini khvoroby*. 2019;4(98):4-9. doi: 10.11603/1681-2727.2019.4.10955 (Ukrainian).
4. Golubovska OA, editor. *Infektsiini khvoroby* [Infectious diseases]. 4th ed. Kyiv: Medytyna; 2022. 464 p. (Ukrainian).
5. Iziumska OM, Koval TI, Marchenko OH, Syzova LM, Poltorapavlov VA, Pryimenko NO ta in. Hariachka nevidomoho pokhodzhennia: alhorytm diahnozyky i taktika vedennia patsiienta. *Infektsiini*

- khvoroby. 2023;1 (111): 46-56. doi: 10.11603/1681-2727.2023.1.13925.
6. Zdor OI, Iziumska OM, Lymarenko NP, Poltorapavlov VA, Bodnar VA, Artemieva OV, Koval TI. Meninhealny syndrom: alhorytm diahnozyky, taktyka likuvannia [Meningeal syndrome: diagnostic algorithm, treatment tactics]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2023;3(170):39-52. doi: 10.29254/2077-4214-2023-3-170-39-52. (Ukrainian).
  7. Bolotin S, Osman S, Hughes SL, Ariyarahaj A, Tricco AC, Khan S, Li L, Johnson C, Friedman L, Gul N, Jardine R. In elimination settings, measles antibodies wane after vaccination but not after infection: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of infectious diseases*. 2022 Oct 1;226(7):1127-39. doi: 10.1093/infdis/jiac039.
  8. Anichini G, Gandolfo C, Fabrizi S, Miceli GB, Terrosi C, Gori Savellini G, Prathymnan S, Orsi D, Battista G, Cusi MG. Seroprevalence to measles virus after vaccination or natural infection in an adult population, in Italy. *Vaccines*. 2020 Feb 3;8(1):66. doi: 10.3390/vaccines8010066.
  9. Bianchi FP, Mascipinto S, Stefanizzi P, De Nitto S, Germinario C, Tafuri S. Long-term immunogenicity after measles vaccine vs. wild infection: An Italian retrospective cohort study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2021 Jul 3;17(7):2078-84. doi: 10.1080/21645515.2020.1871296
  10. van Dam AS, Woudenberg T, de Melker HE, Wallinga J, Hahné SJ. Effect of vaccination on severity and infectiousness of measles during an outbreak in the Netherlands, 2013–2014. *Epidemiology & Infection*. 2020 Jan;148:e81. doi: 10.1017/S0950268820000692
  11. Zhang Z, Chen M, Ma R, Pan J, Suo L, Lu L. Outbreak of measles among persons with secondary vaccine failure, China, 2018. *Human vaccines & immunotherapeutics*. 2020 Feb 1;16(2):358-62. doi: 10.1080/21645515.2019.1653742

### Summary

#### THE IMPACT OF VACCINATION STATUS ON THE CLINICAL CHARACTERISTICS OF MEASLES COURSE

Marchenko O.H.<sup>1</sup>, Koval T.I.<sup>1</sup>, Iziumska O.M.<sup>1</sup>, Stetsenko O.O.<sup>1</sup>, Olefir S.A.<sup>2</sup>

Key words: measles, viral infection, epidemic outbreak, clinic, course, vaccination status.

Measles is a dangerous and highly contagious viral disease with a tendency to spread rapidly. The incidence of measles is cyclical with outbreaks occurring every 5-6 years and is directly related to the level of vaccination against the disease. Measles can become severe clinical course and have serious, sometimes fatal consequences.

The purpose of the study is to compare the clinical course of measles depending on the vaccination status of patients. We analysed medical records of 218 patients aged 18 to 55 years who were inpatients with a diagnosis of measles at the Poltava Regional Clinical Infectious Diseases Hospital. The clinical features of measles were compared based on vaccine status using descriptive statistics methods in accordance with the analysis requirements. Comparison of the clinical course of the disease depending on vaccination status did not reveal a statistically significant difference in clinical symptoms between the groups of vaccinated and unvaccinated individuals. However, in the group of unvaccinated patients, a severe course of measles was significantly more often observed compared to those who were vaccinated ( $p = 0.003$ ). The incidence of complications was studied and found to be lower in vaccinated individuals than in non-immune patients ( $p = 0.051$ ), specifically pneumonia ( $p = 0.006$ ). No cases of complications such as measles encephalitis and enterocolitis were recorded among vaccinated individuals.

Thus, the course of the disease was characterised by typical clinical signs with a predominance of intoxication syndrome, the appearance of a typical rash, its stages, the presence of catarrhal and, less often, intestinal syndromes. It was found that vaccinated individuals had significantly less frequent severe measles, and the incidence of complications, including pneumonia, was significantly lower than in unvaccinated patients.