

# **Difterijos epidemiologijos, klinikos ir profilaktikos metodinės rekomendacijos**



ISBN 978-609-454-114-8



© Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, 2014  
© UAB „Vita e Litera“, 2014

# Difterijos epidemiologijos, klinikos ir profilaktikos metodinės rekomendacijos

## Įvadas

Difterija – tai ūminė bakterinė liga, pažeidžianti tonziles, ryklę, gerklas, nosį, rečiau – kitas gleivines ir odą. Ši infekcija pasireiškia bendrąja organizmo intoksikacija, būdingu fibrininiu uždegimu infekcijos patekimo vietoje, bei širdies ir nervų sistemos pažeidimais.

Prieš taikant planinius skiepėjimus nuo difterijos, infekcija buvo gana dažna sergamumo ir mirtingumo priežastis tarp ikimokyklinio amžiaus vaikų. Nustatyta, kad šalyse, kuriose sėkmingai vykdomos skiepėjimų programos, sergamumą difterija įmanoma sumažinti daugiau nei 99 proc. lyginant su iki skiepėjimų pradžios registruotu sergamumu.

Išplitusi imunizacija baigėsi ne tik dideliu sergamumo difterija sumažėjimu, bet (kaip pastebėta epidemijų metu) ir reikšmingu sergamumo poslinkiu link vyresnių amžiaus grupių. Neskiepijant periodiškai palaikomųjų difterijos skiepų dozių, suaugusieji tampa itin imlūs difterijai. Kadangi difterijos toksoido skiepėjimas apsaugo nuo susirgimo difterija, tačiau neapsaugo nuo difterijos sukėlėjo cirkuliavimo visuomenėje, atsižvelgiant į tai, netgi nesant susirgimų difterija, būtina palaikyti didžiausias įmanomas difterijos skiepėjimo apimtis. Sutrikus difterijos skiepėjimams, kyla šios ligos protrūkių grėsmė.

Epidemijas sąlygojantys veiksniai: mažos vaikų skiepavimo apimtys; diagnozuojami susirgimai difterija; mirties nuo difterijos atvejai bei toksigeninių difterijos sukėlėjų nešiojimas; nereguliari suaugusiųjų imunoprofilaktika; neskiepytų gyventojų migracija ir turizmas – tebelieka ir šiandien, todėl bet kurio metu tai gali sąlygoti naujus ligos protrūkius arba epidemijas.

Difterija išlieka reta liga šalyse, kur vykdoma efektyvi skiepimų programa, tačiau sunkumai, palaikant sveikatos priežiūros specialistų kompetenciją, rodo, kad visi privalo būti tinkamai pasirengę (skubus diagnostikas, diferencinė diagnostika, tinkamas gydymas).

Difterijos epidemiologijos, klinikos ir profilaktikos metodinės rekomendacijos skirtos sveikatos priežiūros specialistams ir visuomenei.

## Epidemiologinė situacija Lietuvoje ir pasaulyje

Lietuvoje 1991–2009 m. buvo užfiksuotas sergamumo difterija pakilimas. Po planinių difterijos skiepimų sergamumas šia liga žymiai sumažėjo iki sporadinių atvejų – tai sumažino gydytojų ir epidemiologų budrumą.

1990 m. didelis difterijos protrūkis (epidemija) kilo Rusijoje ir Ukrainoje, išplito ir Lietuvoje. Šis protrūkis kilo dėl padidėjusio populiacijos imlumo difterijai, kurį lėmė mažos vaikų skiepimų imtys, nevykdoma suaugusiųjų revakcinacija ir pablogėjusios socialinės sąlygos. Sergamumas pasiekė piką 1995 m., protrūkis baigėsi 1997 m. Protrūkio metu buvo užregistruota 150 000 difterijos atvejų ir net 5000 mirčių. Difterijos protrūkio metu didžiausia dalis susirgusių buvo tarp suaugusiųjų, vaikai sudarė tik 5 proc. ligonių.

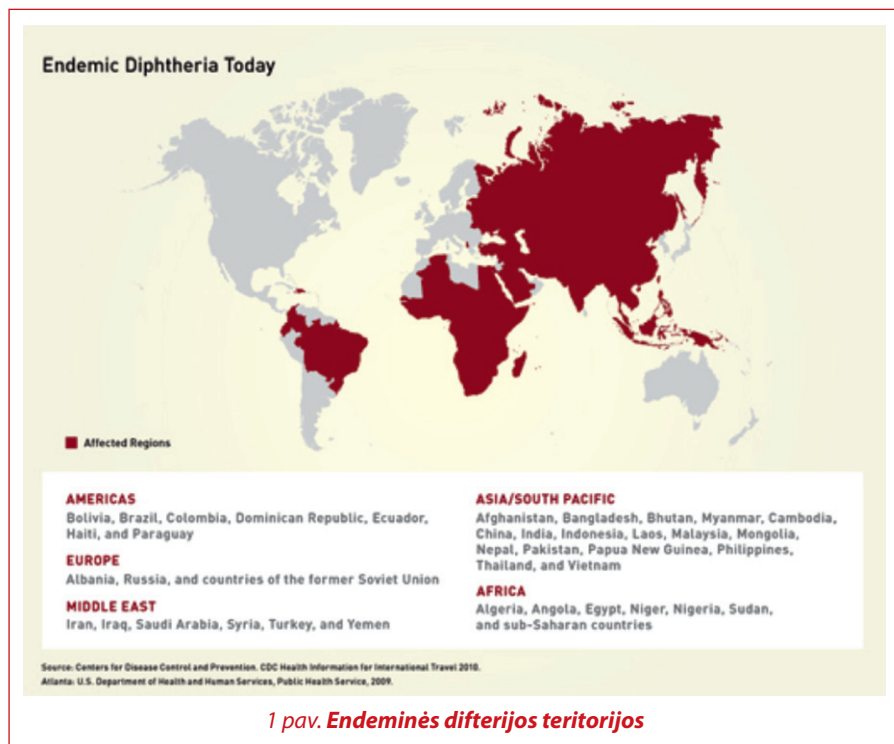
1995–1996 m., atsižvelgiant į Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendaciją, buvo vykdoma suaugusiųjų skiepimų nuo difterijos kampanija. Po šios kampanijos sergamumas dėl skiepavimo apimčių padidėjimo vėl ėmė mažėti ir nuo 1997 m. užregistruoti tik pavieniai susirgimai šia infekcija. **Pagrindinė protrūkių priežastis** – sutrikęs skiepimas, o tai sąlygoja sumažėjusį visuomenės imunitetą. Visos epidemijos buvo sustabdytos pradėjus visuotinę gyventojų imunizaciją.

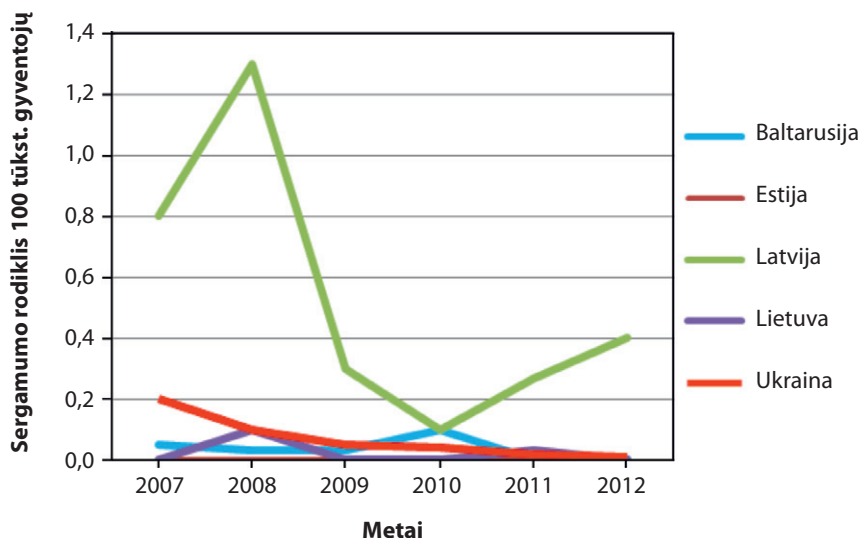
Difterija paplitusi visame pasaulyje. Ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse dėka ilgalaikių planinių skiepimų retai nustatoma. Vakarų Europos šalyse infekcijos atvejai dažniausiai būna įvežtiniai. Vis dar registruojama infekci-

jos atvejų Baltarusijoje, Latvijoje, Estijoje, Lietuvoje, Lenkijoje ir kitose šalyse. Kiekvienais metais Latvijoje registruojamas didžiausias sergamumas difterija visame Europos regione, tačiau Rusijoje ir Ukrainoje užregistruojama didžiausia susirgimų dalis – 83 proc. visų atvejų. Lietuvos gyventojai dažnai kontaktuoja su Rusijos, Ukrainos, Baltarusijos bei kitų kaimyninių šalių gyventojais, todėl užsikrėtimo tikimybė išlieka gan didelė.

Nemažai endeminių teritorijų yra Afrikos, Azijos, Pietų Amerikos ekonomiškai neišsivysčiusiose šalyse ar besivystančiose šalyse (1 pav., JAV ligų prevencijos ir kontrolės centro 2010 m. duomenys).

Per pastaruosius 10 metų sergamumas difterija sumažėjo >95 proc. visame Europos regione (nuo 1,82 1 milijonui populiacijos 2000 m. iki 0,07 1 milijonui populiacijos 2009 m.). Latvija iki šiol yra vienintelė šalis Europos regione, kuri nepasiekė difterijos eliminavimo rodiklio, kuris yra <1 atvejis milijonui populiacijos. Pastaraisiais metais infekcija užregistruota ir tokio-





2 pav. Sergamumas difterija Lietuvoje ir kaimyninėse šalyse

se išsivysčiusiose šalyse kaip Norvegija, Švedija, Jungtinė Karalystė. Lietuvoje paskutiniai difterijos atvejai užregistruoti 2008 m. (tuomet buvo užregistruoti du susirgimai difterija, iš kurių vienas baigėsi mirtimi) ir 2011 m. (užregistruotas 1 atvejis). Sergamumas difterija Lietuvoje ir kaimyninėse šalyse pateikiamas 2 paveiksle.

## Epidemiologija

### Difterijos sukėlėjas

Difterijos pavadinimas kilo iš graikiško žodžio diphthera – plėvė. Pirmą kartą difterijos protrūkis aprašytas jau VI a. pr. Kr., difterijos sukėlėjas išskirtas 1884 m. (F. Löffleris). Difteriją sukelia *Corynebacterium diphtheriae* (3 pav.) (biovariantai *gravis*, *mitis*, *intermedius*, *ulcerans*), gramteigiamos bakterijos, gaminančios toksiną. Difterijos lazdelės atsparios džiūvimui, ilgai išlieka ant daiktų, dulkėse, tačiau jautrios aukštai temperatūrai, dezinfekcinėms medžiagoms ir daugeliui antibiotikų. Pats mikroorganizmas yra mažai patogeniškas, tačiau labai virulentiškas. Patogeniškumas sieja-

mas su sukėlėjo gaminamu stipriu egzotoksinu, o tai sąlygoja ligos komplikacijas. Difterijos egzotoksino poveikiui ypač jautrios širdies raumens, inkstų, nervinio audinio ląstelės.

Išsivysčiusiose, Vakarų šalyse pastaraisiais metais vis dažniau aptinkama *Corynebacterium ulcerans* bakterija, kuri gamina ne tik identišką *C. diphtheria* egzotoksina, tačiau pasireiškia ir panašiais simptomais. Pagrindinis skirtumas tarp šių infekcijų tik tas, kad *C. ulcerans*

rezervuaras ir šaltinis – naminiai gyvūnai (karvės, arkliai, šunys, katės ir kt.), o *C. diphtheria* infekcinis šaltinis – sergantis žmogus, sveikstantis ligonis arba sveikas toksigeninių difterijos bakterijų nešiotojas.



3 pav. *Corynebacterium diphtheriae*

## Epidemiologija

Difterijos infekcijos šaltinis – sergantis žmogus, sveikstantis ligonis arba sveikas toksigeninių difterijos bakterijų nešiotojas. Difterijos infekcijos šaltiniu gali būti nuo difterijos paskiepyti ir gerą apsauginį antikūnų tirtą turintys asmenys. Taip yra todėl, kad nuo difterijos skiepijama toksoidu, todėl skiepijamojo organizme pasigaminę antikūnai apsaugo nuo difterijos egzotoksino poveikio, tačiau nesutrukdo difterijos sukėlėjui daugintis. Difterijos sukėlėjų nešiojimo trukmė svyruoja nuo kelių dienų (dažniausiai iki dviejų savaitių), rečiau – iki mėnesio ar ilgiau. Veiksmingai gydant antibiotikais užkrečiamasis laikotarpis ženkliai sumažėja.

Liga perduodama oro lašiniu keliu (rečiau kontaktinis, per infekuotus maisto produktus), todėl pavojingiausi ligoniai ir bakterijų nešiotojai, sergantys lengvomis arba nebūdingomis ligos formomis, nes dėl mažai pakitusios savijautos tokie žmonės retai kreipiasi į gydytojus. Ligonis aplinkinius gali užkrėsti paskutinėmis inkubacinio laikotarpio (laikas, nuo užsikrėtimo iki ligos pasireiškimo) dienomis ir visos ligos metu.

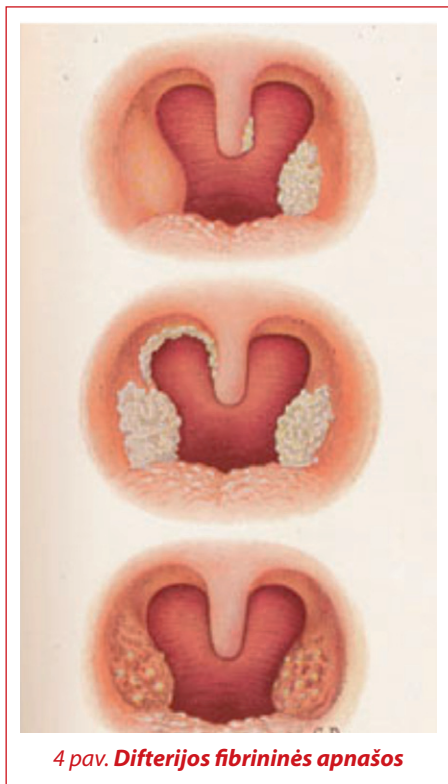
## Klinika

Difterijos inkubacinis laikotarpis trunka 1–10 dienų (dažniausiai – 2–5 dienas). Difterija prasideda bendru negalavimu, blogu apetitu, febriliu karš-

čiamu, nestipriu gerklės skausmu, tonzilės šiek tiek paburksta, parausta. Vėliau difterijos sukėlėjų dauginimosi vietose salelėmis arba visą gleivinę padengia difterijai būdingos apnašos – fibrininė plėvelė (4 pav., Victor Fourgeaud, 1956 m.). Ligos pradžioje ši plėvelė būna plona, gelsva, lengvai nuimama, vėliau ji storėja, pilkėja, o mėginant ją nuimti – kraujuoja. Padidėja kaklo, pažandžių limfmazgiai. Jau nuo pirmosios ligos dienos sutrinka širdies ir kraujagyslių sistemos veikla: padažnėja pulsas, kartais sumažėja kraujospūdis, paduslėja širdies tonai.

Ligos komplikacijas sukelia mikroorganizmo gaminamas toksinas, kuris su krauju patenka į visus organus. Pagal pirminio difterijos proceso lokalizaciją skiriamos šios klinikinės formos: žiočių,

kvėpavimo takų (nosies, gerklų, trachėjos, bronchų), ekstrabukalinė (akių, ausų, odos, žaizdų, bambos) difterija. Labiausiai paplitusi žiočių difterija, nes imlūs difterijai žmonės dažniausiai užsikrečia per kvėpavimo takus. Kitos difterijos formos retos.



4 pav. *Difterijos fibrininės apnašos*

## Sergamumas

Difterija serga įvairaus amžiaus žmonės. Kol nebuvo vykdomi planiniai skiepijimai, pirmaisiais gyvenimo metais būdavo labai didelis kūdikių sergamumas ir mirtingumas. Planinis skiepijimas žymiai sumažino sergamumą, tačiau pastebėtas, gana reikšmingas sergamumo poslinkis link vyresnių amžiaus grupių, didžiausias sergamumas tarp neskiepytų vaikų iki 15 metų ir suaugusiųjų vyresnių kaip 45 amžiaus. Jungtinėje Karalystėje atlikti serologiniai tyrimai parodė, jog daugiau kaip 50 proc. vyresnių nei 30 metų žmonių yra imlūs šiai infekcijai. Jungtinėse Amerikos Valstijose suaugusiųjų antikūnų prieš difteriją titras yra labai žemas. Priežastis – sumažėjęs imunitet-



to atsparumas šiai infekcijai, dėl nesiskiepijimo, nepilno skiepų kurso vaikystėje arba dėl pakartotinio skiepijimo, praėjus 5–10 metų, neatlikimo.

Nuo difterijos miršta 5–10 proc. ligonių, didžiausias mirtingumas (iki 20 proc.) yra tarp neskiepytų vaikų iki 5 metų ir vyresnių kaip 40 metų žmonių.

Galima išskirti šiuos rizikos veiksnius, lemiančius sergamumo didėjimą:

- ◆ Protrūkis bendruomenėje.
- ◆ Antisanitarinės gyvenimo sąlygos.
- ◆ Nepakankamas suaugusiųjų imunitetas.
- ◆ Nepakankamas visuomenės imunizacijos lygis.
- ◆ Skiepų stygius (kai kuriuose pasaulio regionuose).

## Profilaktika

### Priemonės, taikomos nustatčius difterijos atvejį

**1.** Apie susirgimą difterija informacija teikiama teisės aktų nustatyta tvarka.

**2.** Neatsižvelgiant į ligos formą bei sunkumą, visi susirgusieji difterija gydomi ligoninėje. Pagrindinė specifinio gydymo priemonė – antitoksinis priešdifterinis serumas. Taip pat skiriami priešmikrobiniai vaistai.

Persirgus kliniškai išreikšta difterija, natūralus antitoksinis imunitetas gali nesusidaryti, todėl, prieš baigiant gydymą, tokius ligonius rekomenduojama paskiepyti. Vėliau šie asmenys skiepijami atsižvelgiant į amžių bei skiepų aprašą.

*C. diphtheriae* nešiotojams skiriamas gydymas antibiotikais. Praėjus dviem savaitėms po gydymo, dar kartą imami pasėliai. Jei nešiotojai neskiepyti, rekomenduojama įskiepyti tris difterijos skiepų dozes. Pradėti skiepyti reikia nelaukiant antibakterinio gydymo pabaigos. Jei nešiotojas buvo skiepytas, bet pastaraisiais metais nebuvo įskiepyta stiprinamoji skiepų dozė, ją būtina įskiepyti.

**3.** Ligoniai izoliuojami. Visi susirgusieji difterija asmenys, kaip infekcijos šaltinis, turi būti izoliuoti ligoninių palatose iki gaunami neigiami 2 laboratorinio tyrimo rezultatai, kuriems mėginiai paimami ne anksčiau kaip 24 val. intervalu po gydymo antibiotikais pabaigos. Jei pasėlių atlikti neįmanoma, izoliacija tęsiama dvi savaites po gydymo.

Bendrieji ir specialieji izoliavimo reikalavimai asmens sveikatos priežiūros įstaigose taikomi remiantis 2012 m. spalio 19 d. įsakymu Nr. V-946

„Dėl Lietuvos higienos normos HN 47–1: 2012 „Sveikatos priežiūros įstaigos. Infekcijų kontrolės reikalavimai“ patvirtinimo“ (Žin., 2012, Nr. 124-6241) nuostatais.

**4.** Asmenims, artimai kontaktavusiems su ligoniu, rekomenduojama profilaktika. Artimą sąlytį turėjusių asmenų grupei priklauso: ligonio šeimos nariai; asmenys, turėję artimą kontaktą (bučiniai, kontaktas su seilėmis); suolo draugai; kiti artimai kontaktavę bendraklasiai arba bendradarbiai; medicinos personalas. Asmenis, turėjusius kontaktą su sergančiais difterija, būtina stebėti 7 dienas, imami pasėliai iš žiočių. Profilaktiškai rekomenduojama skirti antibiotikų.

### Nespecifinės apsaugos priemonės

Aplinkos valymas (dezinfekcija) : kruopšti visų daiktų, užkrėstų ligonių su juo bendravusių asmenų išskyromis.

**1.** Aplinkos nukenksminimas asmens sveikatos priežiūros įstaigose atliekamas, vadovaujantis sveikatos apsaugos ministro 2012 m. spalio 19 d. įsakymu Nr. V-946 „Dėl Lietuvos higienos normos HN 47–1: 2012 „Sveikatos priežiūros įstaigos. Infekcijų kontrolės reikalavimai“ patvirtinimo“ (Žin., 2012, Nr. 124 – 6241).

**2.** Aplinkos nukenksminimo gyvenamuosiuose būstuose, švietimo ir kitose institucijose metu vadovautis sveikatos apsaugos ministro 2010 m. rugpjūčio 2 d. įsakymu Nr. V-687 „Dėl Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. gruodžio 5 d. įsakymo Nr. V-946 „Dėl pavojingų ir ypač pavojingų užkrečiamųjų ligų židinių privalomojo aplinkos kenksmingumo pašalinimo (dezinfekcijos, dezinsekcijos, deratizacijos) tvarkos aprašo patvirtinimo „ pakeitimo“ (Žin., 2010, Nr. 97-4974).

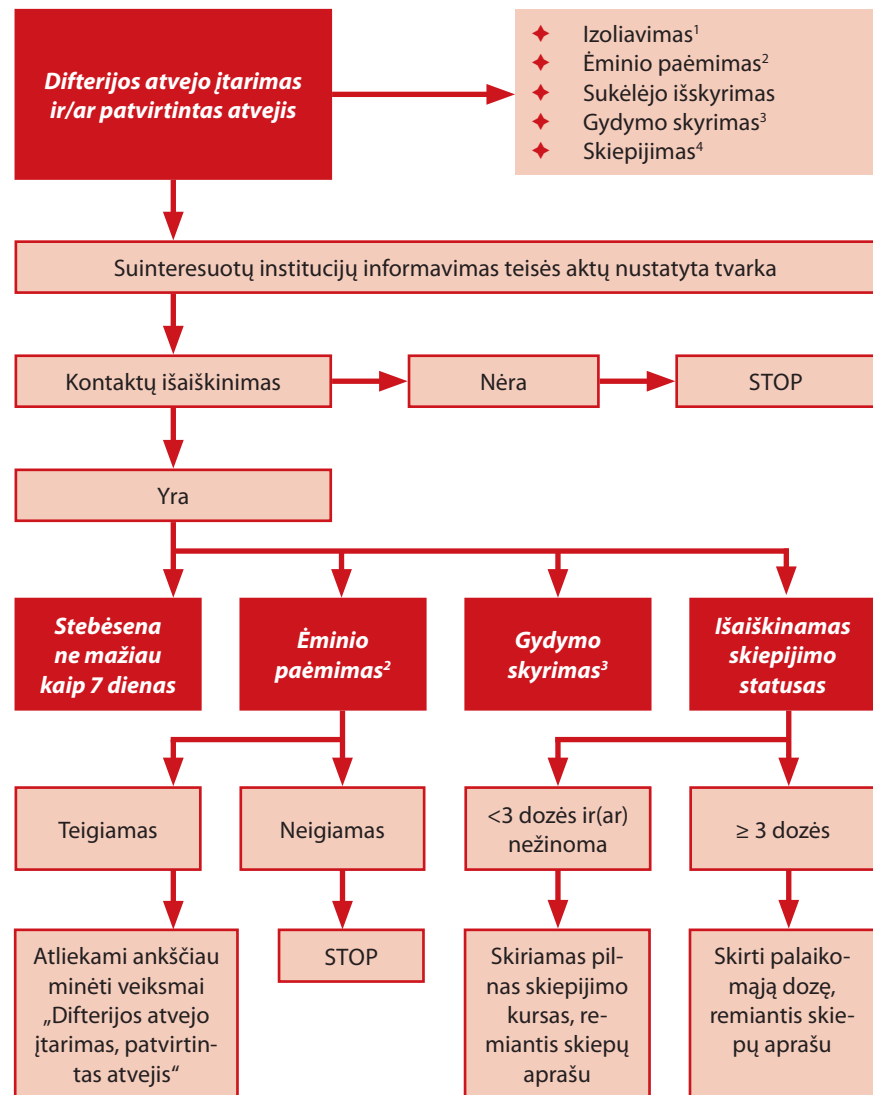
### Specifinės apsaugos priemonės

Svarbiausia difterijos kontrolės priemonė – **skiepijimas**, siekiant pasiekti aukštą kolektyvinio imuniteto lygį populiacijoje. Tik visavertis imunitavimas gali užtikrinti patikimą apsaugą nuo difterijos.

Lietuvoje planiniai skiepijimai nuo difterijos pradėti 1956 m. Skiepijimų dėka žymiai sumažėjo sergamumas šia užkrečiamąja liga. Kai sergamumas Lietuvoje 1994–1995 m. padidėjo iki epideminio lygio, atsižvelgiant į Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijas, buvo vykdoma skiepijimų nuo difterijos kampanija. Viena skiepijimų doze kampanijos metu buvo paskiepyta per 1,5 mln. žmonių (76,7 proc. suaugusių Lietuvos gyventojų).

- 1.** Pirminiam imunizavimui reikalingos trys skiepų dozės, kuriomis vaikai yra įskiepjami per pirmuosius gyvenimo metus. Kūdikiams ir vaikams skiepjami pagal Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepimų kalendorių nuo 2004 m. Difterijos skiepais pradama skiepyti nuo dviejų mėnesių amžiaus. Skiriamos trys skiepų dozės su 4–8 savaičių intervalu. Skiepjami 2, 4, 6 mėn. kūdikiai (DTP). Po pirminio paskiepavimo susidariusių antikūnų koncentracijos mažiems vaikams greitai nyksta, todėl reikalingos stiprinamosios skiepų dozės. Ketvirtoji dozė skiriama 18 mėn. amžiaus kūdikiams. Penktą ir šeštąją dozę skiepjami 6–7 (DT) ir 15–16 (Td) metų vaikai. Vėliau palaikomąjį skiepimą suaugusiems rekomenduojama atlikti kas 5–10 metų.
- 2.** Suaugusius Lietuvos gyventojus valstybės lėšomis numatyta skiepyti nuo difterijos ir stabligės, praėjus 5–10 metų, taip pat traumas patyrusius asmenis. Anksčiau neskiepytiems (arba paskutinio skiepavimo laikas nežinomas) nuo difterijos asmenis būtinas pirminis skiepavimo kursas ir vėliau pakartotinis skiepimas kas 5–10 metų, atsižvelgiant į skiepų aprašą.
- 3.** Kai kuriems darbuotojams yra didesnė tikimybė užsikrėsti difterija. Šioms pareigybėms priskiriami asmenys, dirbantys gynybos, teisingumo, teisminės veiklos, visuomenės saugumo ir teisėtvarkos srityje, žmonių sveikatos priežiūros srityje. Ypač jeigu galimas sąlytis su sergančiais difterija arba užkrato nešiotojais, darbas uždaruose kolektyvuose bei darbas difterijos rizikos šalyse. Šie darbuotojai gali būti skiepjami darbdavio lėšomis, vadovaujantis LR sveikatos apsaugos ministro 2004 m. spalio 14 d. įsakymu Nr. V-716 „Darbuotojų, kurie skiepjami darbdavio lėšomis, profesijų ir pareigybių sąrašas“ (Žin., 2004, 155-5664).
- 4.** Ypač rekomenduojama skiepytis žmonėms, turintiems imuninės sistemos sutrikimų.
- 5.** Rekomenduojama skiepyti keliautojus, vykstančius į endemines šalis.
- 6.** Asmenims, netgi skiepytiems, turėjusiems kontaktą su sergančiais difterija, reikėtų kreiptis į gydymo įstaigą, tik sveikatos priežiūros specialistai, įvertinę galimą užsikrėtimo riziką, gali paskirti tyrimus, profilaktiką ir (ar) gydymą.

### Difterijos atvejo valdymo algoritmas



1. Paciento izoliavimas iki gaunami neigiami 2 laboratorinio tyrimo rezultatai, kuriems mėginiai paaimami ne anksčiau kaip 24 val. intervalu po gydymo antibiotikais pabaigos.

2. Paimami ėminiai iš nosies, ryklės, žaizdų ar kitų odos pažeidimų.

3. Tinkamą gydymą, jo trukmę ir vaisto dozę skiria gydytojas, atsižvelgdamas į vaistinio preparato aprašą.

4. Skiepijimas asmeniui, kuriam įtariama difterija, atliekama atsižvelgiant į asmens skiepavimo statusą. Palaikomoji dozė nerekomenduojama, jei asmuo buvo skiepytas per pastaruosius 12 mėnesių.

## Naudota literatūra

1. Mickienė A, Vėlyvytė D, Žagminas K, Bareišienė MV, Laiškonis A, Pukenytė E. Užkrečiamųjų ligų epidemiologijos pagrindai. Kaunas: LSMU Leidybos namai; 2012.
2. Ambrozaitis A. Infekcinių ligų vadovas. Vilnius: Vaistų žinios; 2010.
3. Usonis V. Vakcinosis ir skiepijimas. Vilnius: „Homo liber“; 2010.
4. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. Sergamumo užkrečiamosiomis ligomis Lietuvoje 2011, 2012 m. apžvalgos. Vilnius; 2012-2013. Prieiga per internetą: [www.ulac.lt](http://www.ulac.lt)
5. Heiman DL, editor. Control of communicable diseases manual. 19th ed. Washington, DC: American Public Health Association; 2010.
6. World Health Organization. Manual for the management and control of diphtheria in the European Region. Copenhagen: WHO; 1994.
7. Center for Communicable Diseases and Control. Pink book epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 11th ed. CDC; 2009.
8. Epidemiological data. Available at: [http://www.epnorth.org/eway/default.aspx?pid=230&trg=MainArea\\_5260&MainArea\\_5260=5279:0:15,2937:1:0:0:::0:0](http://www.epnorth.org/eway/default.aspx?pid=230&trg=MainArea_5260&MainArea_5260=5279:0:15,2937:1:0:0:::0:0)
9. Diphtheria. Available at: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/147952/Green-Book-Chapter-15.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/147952/Green-Book-Chapter-15.pdf)
10. Vaccines and Immunizations. Chapter 1: Diphtheria. Available at: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt01-dip.html>
11. Usonis V, Bakasenas V, Morkunas B, Valentelis R, Ching P, Kreiler J. Diphtheria in Lithuania, 1986–1996. Available at: [http://jid.oxfordjournals.org/content/181/Supplement\\_1/S55.full](http://jid.oxfordjournals.org/content/181/Supplement_1/S55.full)
12. General Info – Diphtheria. Available at: <http://www.dipnet.org/general.public.php>
13. Demirci CS, Abuhammour W, Kumar A, Windle ML, Domachowske J, Tolan Jr RW. Pediatric Diphtheria. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/963334-overview#a0101>
14. Diphtheria. Queensland Health Guidelines for Public Health Units. Available at: <http://www.health.qld.gov.au/cdgc/index/diphtheria.asp>



2014-02-14. Tiražas 500 egz.  
Leido ir spausdino UAB „Vitaė Litera“,  
Kurpių g. 5–3, LT-44280 Kaunas.

*Rekomendacijos parengtos įgyvendinant projektą „Užkrečiamųjų ligų valdymo sistemos Lietuvoje stiprinimas“ ( VP1-4.3-VRM-02-V-05-009).*

*Projekto vykdytojas – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras.*



UŽKREČIAMŪJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS