

РАЗВИТИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ДИФТЕРИИ В РОССИИ

Г.В. Папина

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Российская Федерация, 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2
E-mail: Lenaabr.70@mail.ru

Представлены особенности эпидемического процесса дифтерии, вызвавшие подъем заболеваемости и смертности при фактическом снижении популяционного антитоксического поствакцинального иммунитета в России конца XX века.

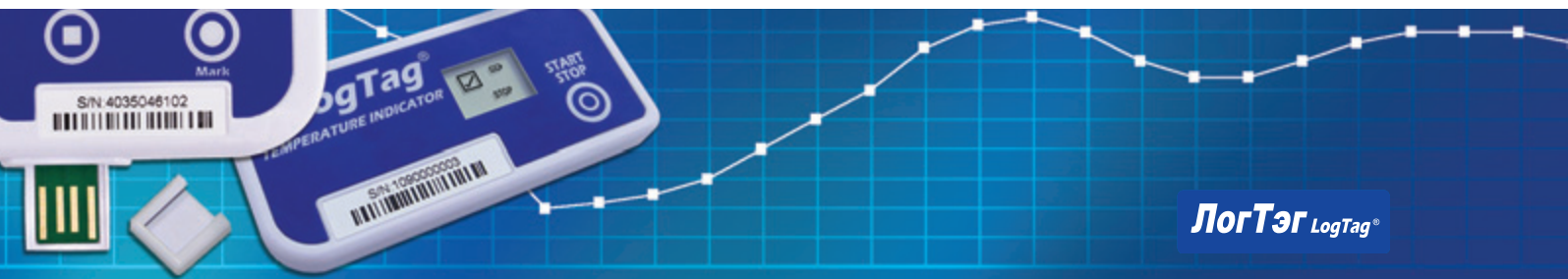
Ключевые слова: дифтерия, заболеваемость, смертность, вакцинация, бактерионосительство.

Для цитирования: Папина Г.В. Развитие эпидемического процесса дифтерии в России. Медицинская сестра. 2018; 20 (5): 38–42. <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-05-10>

Дифтерия – острое инфекционное заболевание, относящееся к антропонозам. Резервуаром патоген-

ного возбудителя *Corinebacterium diphtheria* является только человек (больной, реконвалесцент, носитель). Циркуляция возбудителя в человеческой популяции позволяет микроорганизму сохраниться как виду в природе, а также указывает на его паразитические свойства, приобретенные достаточно поздно в процессе эволюции при формировании человеческого вида *Homo sapiens*. Тогда же, видимо, и сформировалась паразитарная система: хозяин – паразит – паразит паразита.

Патогенность коринебактерий дифтерии связана с инфицированием их специфическим бактериофагом – тох-фагом, который, встраиваясь в хромосому бактериальной клетки, изменяет ее метаболизм и заставляет продуцировать экзотоксин.



Контроль холодной цепи при транспортировке и хранении термозависимых лекарственных средств

Продукция «ЛОГТЭГ» зарегистрирована
как МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ и внесена
в РЕЕСТР СРЕДСТВ ИЗМЕРЕНИЙ!



ООО «БИАС» (поставки изделий
в страны ЕАЭС, крупные проекты)
тел./факс: +7 (499) 705-29-95/96,
моб.: +7(903) 614-95-75

<http://www.biastech.ru>, e-mail: info@biastech.ru



ООО «ТермоВита» (поставки изделий
через дилерскую сеть в РФ, поставки
изделий в бюджетные учреждения)
тел./факс: +7 (499) 704-42-11/07, моб. +7 (916) 640-27-90

<http://www.termo-vita.ru>, e-mail: info@termo-vita.ru



ООО «ТРИАЛОГ» (квалификация и валидация
проектов, помещений, оборудования
для холодной цепи)
моб. +7(903) 614-95-65, +7 (903) 610-78-59,
e-mail: trialog@list.ru



С этим экзотоксином и связана вся патология дифтерии. Те дифтерийные палочки, которые не имеют в своей хромосоме структур, способствующих фиксации *tox*-фага, остаются нетоксигенными и не способны вызвать заболевание. Разнообразие (гетерогенность) возбудителя определяется и по рибосомальной структуре, что позволяет выделить 3 биологических варианта коринебактерий дифтерии по особенностям их роста на питательных средах: *gravis* (высоковирулентная R-форма), *intermedius* (промежуточная форма) и *mitis* (низковирулентная S-форма). Эти биовары, несмотря на разную степень вирулентности, при инфицировании их *tox*-фагом, продуцируют экзотоксин и поэтому являются патогенными, способными вызывать манифестные формы заболевания, что, в свою очередь, активизирует эпидемический процесс.

Возбудитель устойчив во внешней среде, до нескольких недель может сохраняться на предметах домашнего обихода, в воде, молоке, устойчив к высушиванию и действию низких температур. Коринебактерии дифтерии чувствительны к антибиотикам пенициллинового и тетрациклинового ряда *in vitro*. *In vivo* возбудитель практически не подвержен действию антибиотика и длительно сохраняется в носоглотке. Применение антибиотиков в схеме лечения дифтерии направлено на сопутствующую инфекцию.

Внедрение возбудителя в организм приводит к фиброзу (дифтеритическому) воспалению эпителия слизистых оболочек носоглотки, ротоглотки, гортани, глаз, гениталий, кожи. Входные ворота инфекции определяют форму и варианты течения заболевания. Образование и распространность местных пленчатых налетов, пленок, плотно спаянных с подлежащими тканями, усугубляет течение заболевания и определяет критерии классификации его тяжести (локализованные, распространенные, токсические, в том числе дифтерийный круп, атипичные формы).

Источником (резервуаром) инфекции при дифтерии является человек: больной, реконвалесцент, носитель. Заразность больного и реконвалесцента неосложненной формы дифтерии – обычно 30 дней от начала заболевания (2 нед болезни, 2 нед реконвалесценции). Хронического течения дифтерия не имеет. Заразность носителя определяется продолжительностью острого носительства и возможностью его перехода в хроническую форму.

Носительство токсигенных коринебактерий у переболевших дифтерией чаще всего бывает кратковременным и заканчивается в течение 3–4 нед, в отдельных случаях, чаще всего – в очагах, может продолжаться от нескольких месяцев до 1 года. У иммунных лиц наблюдается «здоровое носительство». Носительство у лиц, соприкасавшихся

с больным, требует исключения у них легких форм заболевания. Все виды носительства токсигенных коринебактерий, как и случаи заболеваний дифтерией, учитываются в формах государственного статистического наблюдения.

Механизм передачи инфекции при дифтерии – аэрозольный. Реализация аэрозольного механизма передачи дифтерии осуществляется в основном воздушно-капельным путем. Устойчивость возбудителя во внешней среде позволяет реализовываться контактно-бытовому и алиментарному путям передачи. Факторами передачи заразного начала являются капли аэрозоля, предметы обихода, на которые попал аэрозоль, и пищевые продукты, которые служат питательной средой для коринебактерий (молоко, молочные продукты, мороженое).

Восприимчивость к дифтерии у лиц, не имеющих иммунитета к ней, высока. В настоящее время в стране регистрируются единичные случаи заболевания. Болеют взрослые, не вакцинированные от дифтерии или не получившие ревакцинацию. Но это не означает, что коварного, тяжелого заболевания практически нет. Нигде в мире не ставится вопрос о ликвидации дифтерии. Эксперты ВОЗ, ведущие специалисты говорят об управляемости этой инфекцией с помощью иммунопрофилактики. Только напряженный антитоксический поствакцинальный иммунитет (в титрах не ниже 1:20) у детей и взрослых при охвате их прививками дифтерийным анатоксином не ниже 95% способен защитить от заболевания и летального исхода при встрече с дифтерией.

Поскольку массовая иммунизация против дифтерии приводит к повышению антитоксического иммунитета, но не влияет на антибактериальный иммунитет, прививки в данном случае не способны элиминировать возбудитель из человеческой популяции.

Национальные календари прививок во всех развитых странах предусматривают создание только антитоксического иммунитета, так как вся патология с тяжелыми последствиями, в том числе и с летальными исходами, связана именно с действием на организм дифтерийного экзотоксина. Поэтому полноценно привитый ребенок или взрослый человек, столкнувшись с токсигенными коринебактериями, становится носителем, но не заболевает. Такой носитель, как было сказано выше, становится источником инфекции. Но если его окружают такие же высокоиммунные лица, распространение возбудителя в коллективе не приводит к заболеванию лиц с защитными титрами антител. Чем больше привитых лиц в организованных коллективах (детские сады, школы, школы-интернаты, колледжи, любые трудовые коллек-

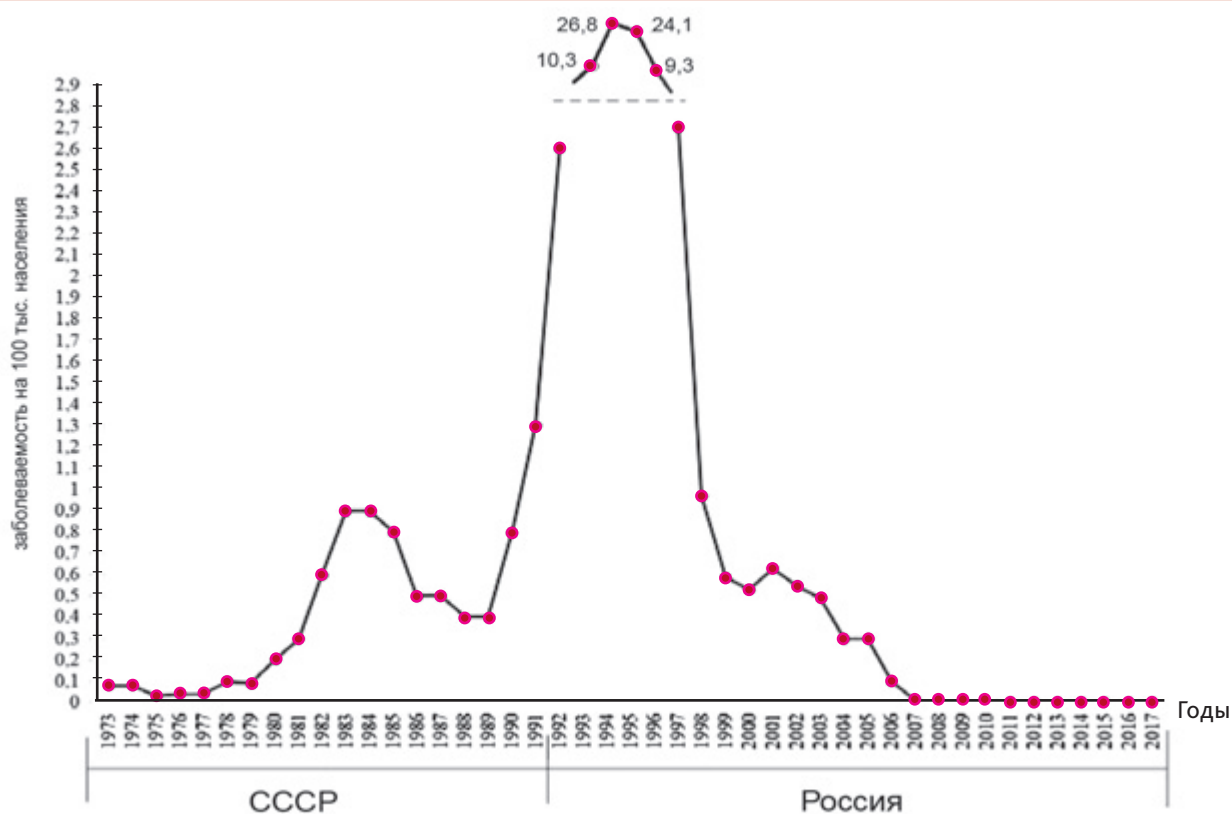


Рис. 1. Заболеваемость дифтерией в СССР – Российской Федерации (РФ) в 1973–2017 гг. на 100 тыс. населения (Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л., 2003; данные статистической отчетности 2004–2011 гг. и сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях, форма №1 Роспотребнадзора за 2012–2017 гг.)

тивы), тем больше вероятность защиты тех лиц, которые по тем или иным причинам не имеют иммунитета. Считается, что 95% охват прививками в коллективе позволяет предотвратить возможность заболевания и смерти у остальных 5% неиммунных лиц.

В таких коллективах возбудитель при циркуляции, постоянно попадая в организм защищенных иммунитетом лиц, не в состоянии повысить свою вирулентность и осуществить «агрессию» в отношении неиммунных. Эти лица защищены коллективным иммунитетом тех, кто рядом с ними. Если иммунная прослойка в коллективе <95%, риск заразиться и заболеть у непривитых повышается. При иммунной прослойке <90% поствакцинальный иммунитет защитит только привитого человека. У непривитого риск заразиться, заболеть и умереть от дифтерии практически такой же, как в допрививочный период.

В настоящее время медицинские работники сталкиваются с проблемой частого отказа от проведения любых прививок детям и самим родителям. Печально, но приходится констатировать, что уровень санитарной грамотности населения резко снизился. Представления о пользе прививок претерпели малоадекватные изменения. Кроме

всяких «страшилок» о вакцинопрофилактике, бытует мнение, что если уровень заболеваемости низкий, то и прививаться не надо.

На медицинских работников ложится задача убедить скептиков в ложности их предубеждений. Необходимо постоянно разъяснять населению, что в недавнем прошлом дифтерия была одной из ведущих социальных проблем не только вследствие высокой заболеваемости, но и в связи с высокой последующей инвалидностью, смертностью, летальностью.

В допрививочный период заболеваемость в наиболее неблагоприятные годы достигала в России показателя 150–170 на 100 тыс. населения в год, а летальность – 70–80%, достигая 100% при токсической форме заболевания.

К патогенетически обусловленным осложнениям дифтерии относят инфекционно-токсический шок, миокардиты, моно- и полиневриты, включая поражения черепных и периферических нервов, полирадикулоневропатию, поражение надпочечников, токсический нефроз. Частота их развития при локализованной форме дифтерии ротоглотки – 5–20% (что наблюдается у лиц с частичным снижением иммунитета, т.е. <1:20); при более тяжелых формах (при иммунитете <1:10 или его от-

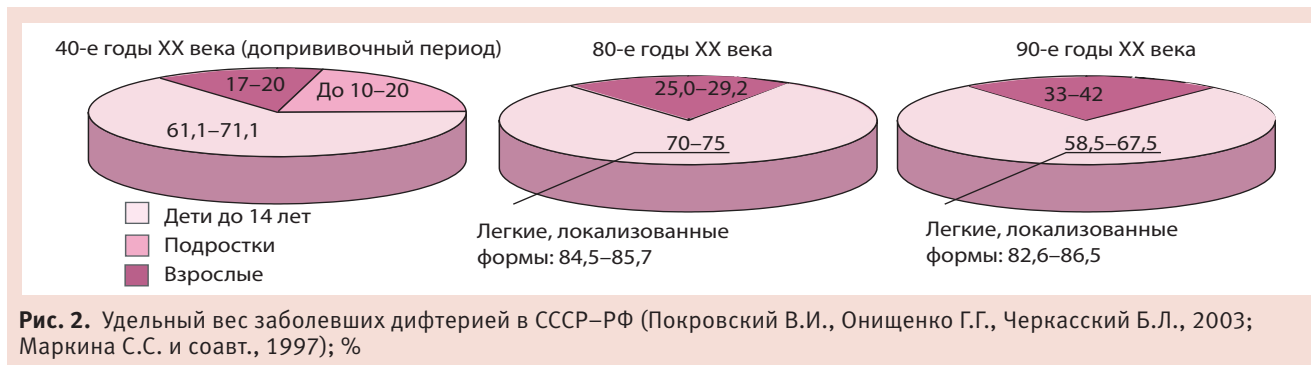


Рис. 2. Удельный вес заболевших дифтерией в СССР–РФ (Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л., 2003; Маркина С.С. и соавт., 1997); %

сутствии) она значительно возрастает: при субтоксической дифтерии – до 50%, при различных степенях токсической дифтерии – от 70 до 100%.

В допрививочный период в России и других странах Европы дифтерия была классической детской инфекцией. Дети болели дифтерией, поскольку не имели естественного постинфекционного антитоксического иммунитета. Те из них, которые выживали после заболевания, имели защитные титры антитоксических антител в ответ на воздействие возбудителя. В дальнейшем этот иммунитет поддерживался благодаря постоянному воздействию токсигенных штаммов возбудителя любого биологического варианта. Таким же образом постоянно поддерживался иммунитет у взрослых, ранее переболевших в детстве.

Этой особенностью коллективного иммунитета объяснялись закономерные периодические, через 4–5 лет, выраженные подъемы заболеваемости; они свидетельствовали о накоплении числа неиммунных детей в популяции, а следовавшие за подъемами спады заболеваемости указывали на защитное действие постинфекционного (после перенесенного заболевания) иммунитета во всей популяции. Поэтому, чем выше в стране была рождаемость, тем чаще наблюдались подъемы заболеваемости и в первую очередь – среди детей.

Налаженное в конце XIX – начале XX века в России при непосредственном участии знаменитого микробиолога Г.Н. Габричевского производство противодифтерийной сыворотки и применение ее для спасения больных дифтерией детей по указанию известного русского педиатра Н.Ф. Филатова не повлияло на закономерности эпидемического процесса. Противодифтерийная сыворотка до сих пор – единственный специфический лечебный препарат, который может спасти от остановки сердца при дифтерийном миокардите и удушье при крупе. Разумеется, в схему лечения входит комплексная патогенетическая терапия. Но сыворотка оказывает лечебное действие и не является профилактическим препаратом. Профилактическим препаратом, способным защитить от заболевания, является вакцина – дифтерийный анатоксин, созданный Г. Рамоном в 1923 г. В СССР анатоксин начал применяться для иммуни-

зации в 1932 г. Однако массовая иммунизация детей стабильной адсорбиновой вакциной (АКДС, АДС) началась в 1956 г. Эта мера привела к снижению заболеваемости в десятки раз практически на всей территории страны. Соответственно изменился и характер классических проявлений эпидемического процесса – прекратились подъемы заболеваемости с характерной осенне-зимней сезонностью, практически сошла на нет заболеваемость дифтерией детей и прежде всего – в городах. На фоне низкой заболеваемости случаи дифтерии регистрировались в регионах, где нарушались полнота охвата прививками и сроки их проведения (чаще всего – в сельской местности).

Из представленного на рис.1 графика заболеваемости дифтерией в СССР–РФ в 1973–2017 гг. видно, что низкий уровень заболеваемости дифтерией на фоне высокого уровня поствакцинального иммунитета в 70-е годы сменился увеличением заболеваемости почти в 10 раз в 80-е годы. Этот подъем был связан с рядом социальных и политических причин, которые обнажили недостатки в организации прививок среди детей. Но подъем заболеваемости в 80-е годы определили взрослые, не имевшие ни поствакцинального (прививки против дифтерии заканчивались, по календарю, в 11 лет), ни постинфекционного иммунитета (заболеваемость регистрировалась на уровне 0,01 на 100 тыс. населения). Кроме того, на усиление циркуляции возбудителя среди населения повлияла смена биовара дифтерийных коринебактерий с типа *mitis* на тип *gravis*. А смена этиологической структуры возбудителя – всегда плохой эпидемиологический признак при любом инфекционном заболевании.

В 80-е годы в распространении дифтерии сыграла роль поздняя диагностика заболевания из-за преобладания его локализованных форм, отличающихся более легким клиническим течением, чем при классических формах.

Введение системы эпидемиологического надзора за дифтерией и усилия санитарно-эпидемиологической и лечебной служб, прежде всего – в РСФСР, привели сначала к стабилизации, а затем – и к снижению заболеваемости дифтерией. Однако, как хорошо видно из рис. 1, довести си-

туацию до уровня 70-х годов не удалось. Прежде всего это было связано с трудностями организации прививок и достижения высокой поствакцинальной прослойки среди взрослых. Далее пришли 90-е годы с мощными политическими и социальными подвижками в стране, которые привели к усилению миграции населения из регионов, оказавшихся за пределами новой России, а также к перемещению людей из экономически депрессивных районов в центральную часть страны. Это «горизонтальное перемешивание» населения с разным (преимущественно низким) уровнем иммунной прослойки привело к распространению объявившихся в 80-е годы дифтерийных коринебактерий типа *gravis*. Добавим сюда позднюю диагностику и позднее назначение противодифтерийной сыворотки вкупе с патогенетическим лечением, следствием чего стала возросшая летальность. Отсюда понятен хорошо видимый на рис. 1 подъем заболеваемости в ≥ 40 раз даже по сравнению с 80-ми годами. В этот период к заболеваемости и летальности взрослых присоединились аналогичные показатели у детей. Изменения возрастной структуры заболеваемости дифтерией хорошо видны на диаграммах (рис. 2), отражающих характеристику групп риска в эпидемическом процессе в допрививочный период 40-х годов и в периоды неблагополучия по дифтерии в нашей стране в 80-е и 90-е годы XX века.

Возвращаясь к данным, представленным по материалам Государственной отчетной статистики (см. рис. 1), мы видим, каких усилий стоило вернуть показатели заболеваемости дифтерией в РФ к показателям 70-х годов в СССР, т.е. к управляемой профилактическими прививками ситуации. Этот период занял 16 лет: с 1992 по 2007 г.

Все основополагающие официальные государственные документы (законы, периодически пересматриваемые приказы и санитарные правила), посвященные профилактике дифтерии, в первую очередь опираются на систему эпидемиологического надзора в разделе профилактической защиты от дифтерии, т.е. на организацию профилактических прививок, их проведение и контроль за полнотой охвата ими.

Система противоэпидемических мероприятий в очагах дифтерии, предусмотренная действующими документами, находится вне тематики обзора, заявленного в данной статье. Поэтому, подводя итог очень поучительному опыту борьбы с дифтерией в нашей стране в 80-е и 90-е годы, можно сделать следующий вывод: если санитарно-противоэпидемическая и лечебная службы ослабят внимание к организации и проведению профилактических прививок, а родители будут «оберегать» своих детей от единственного и эффективного метода защиты от дифтерии – вакцинации и последующих ревакцинаций анатоксином,

инфекция быстро вернется в стране к реваншу 80-х и 90-х годов XX века. Из управляемой инфекции она вновь станет грозным, классическим ее вариантом. Необходимо помнить, что циркуляция возбудителя среди детей и взрослых не прекращается и не прерывается в цепочках заражений от носителей.

Рекомендуемая литература

Покровский В.И., Черкасский Б.П. Актуальные проблемы эпидемиологии инфекционных болезней. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999; 2: 12–6.

Черкасский Б.П. Частная эпидемиология. Руководство для врачей в 2-х томах. Инфекции дыхательных путей. Дифтерия. М.: Интерсен, 2002; 1: 50–5.

Онищенко Г.Г. Материалы VII съезда Всероссийского научного общества эпидемиологов, микробиологов. М., 2002.

Рахманова А.Г., Яковлев А.А., Лобзин Ю.В., Парков О.В. Дифтерия в Санкт-Петербурге в 1997–2001 гг. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; 1: 18–9.

Маркина С.С., Максимова Н.М., Котова Е.А., Жилина Н.Я. Заболеваемость дифтерией в России в 1993–1995 гг. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997; 4: 8–10.

Вяльба Е.В., Астафьева Н.В., Быкова Р.Н., Воробьев А.С. Особенности дифтерии у взрослых на современном этапе. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1997; 4: 28–30.

Перечень документов, определяющих организацию эпидемиологического надзора и профилактику дифтерии: санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1. 3109-13 «Профилактика дифтерии»; методические указания МУ 3.1.2943-11. 3.1. «Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, паротит, полиомиелит, гепатит В).

Папина Г.В. «Дифтерия» в разделе 3.2 «Болезни с аэрозольным механизмом передачи», 3.2.1. «Эпидемиологический надзор и профилактика бактериальных антропонозов с аэрозольным механизмом передачи» в Руководстве по формированию практических умений по эпидемиологии инфекционных болезней. Учебное пособие под ред. Н.И. Брико. М.: МИА, 2017; 314–63.

Папина Г.В. «Дифтерия» в разделе 3.2 «Инфекции дыхательных путей». 3.2.1 «Эпидемиология и профилактика дифтерии» в Руководстве к практическим занятиям по эпидемиологии инфекционных болезней. Учебное пособие под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 414–38.

DEVELOPMENT OF THE EPIDEMIC PROCESS OF DIPHTHERIA IN THE RUSSIAN FEDERATION

G.V. Papina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 8, Trubetskaya St., Build. 2, Moscow 119991, Russia

The paper describes the features of the epidemic process of diphtheria, which have caused a rise in morbidity and mortality rates with the actual decrease in population antitoxic postvaccinal immunity in Russia in the late twentieth century.

Key words: diphtheria, morbidity, mortality, vaccination, bacterial carriage.

For citation: Papina G.V. Development of the epidemic process of diphtheria in the Russian Federation. Meditsinskaya Sestra. 2018; 20 (5): 38–41. <https://doi.org/10.29296/25879979-2018-05-10>