

MODIFICAREA
PARTICULARITĂȚILOR
EPIDEMIOLOGICE ÎN UNELE
INFECȚII AEROGENE ÎN PERIOADA
IMUNIZĂRILOR SISTEMATICE

Victoria BUCOV¹, Constantin SPĂNU¹,
Constantin ANDRIUȚĂ², Valeriu CHICU²,
Anatolie MELNIC¹, Natalia CATERINCIUC¹

¹ Centrul Național Științifico-Practic
de Medicină Preventivă;

² Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie N. Testemițanu

Summary

The modifications of epidemiological peculiarities in some aerogenic infections in the period of systematic immunizations

The goal of this article is to analyze the epidemiological peculiarities of epidemic process of diphtheria, measles and mumps in condition of systematic vaccination on the territories of Republic of Moldova.

Similar modifications in the epidemiology of the afore mentioned infections consist of a significant decrease of morbidity, decrease in the duration of epidemic cycles with cyclic character leveling of the epidemic process in rural and urban areas, redistribution of the illness predisposition according to the residential area, the lack of seasonality at the reduced level of morbidity and the tendency of morbidity "maturation" of these diseases. At the same time, epidemic outbreak of these diseases are characterized by involving a significant number of territories in the epidemic process (80-100%), leveling of the intensity and weight of the morbidity within urban and rural population, increase of the period with high morbidity.

The modifications extent of epidemic process particularities mentioned above directly depends on contagiousness of the infectious disease and intensity of epidemic process.

Key words: diphtheria, measles, mumps, epidemic process.

Резюме

Изменение особенностей эпидемического процесса некоторых аэрогенных инфекций в период плановой иммунизации.

Целью данного исследования является анализ эпидемиологических характеристик эпидемического процесса дифтерии, кори и эпидемического паротита в условиях систематической вакцинации на территории Республики Молдова.

Схожие изменения в эпидемиологии названных инфекций состоят в значительном уменьшении заболеваемости, уменьшении длительности эпидемического цикла с уравниванием цикличности эпидпроцесса в городской и сельской местностях, перераспределении заболеваемости по месту жительства, отсутствию сезонности при низком уровне заболеваемости и тенденции взросления данных инфекций. В то же время, эпидемические вспышки этих инфекций характеризуются вовлечением значительного числа территорий в эпидпроцесс (80-100%), выравниванием интенсивности и удельного веса заболеваемости в городской и сельской популяции, увеличением периода с высокой заболеваемостью.

Степень выраженности выше перечисленных изменений особенностей эпидпроцесса зависит от контагиозности инфекционного заболевания и интенсивности эпидпроцесса.

Ключевые слова: дифтерия, корь, эпидемический паротит, эпидемический процесс.

Introducere

Supravegherea modernă și controlul asupra unui șir de maladii infecțioase se bazează preponderent pe realizarea imunizărilor sistematice cu vaccinuri de o înaltă eficiență, care în majoritatea țărilor lumii sunt efectuate în cadrul programelor naționale de imunizare (PNI). Dintre maladiile prevenibile prin vaccinare fac parte unele infecții aeriogene cu caracteristici epidemiologice similare – difteria, rujeola, oreionul și alte boli.

Procesul epidemic al infecțiilor nominalizate în perioada ultimilor aproape cinci decenii, influențat de imunizările efectuate în mod sistematic, se manifestă printr-o tendință generală de reducere a morbidității. Totodată, în anii '80-90 ai secolului XX difteria a devenit o maladie reemergentă în unele țări europene, inclusiv în Republica Moldova, manifestându-se printr-un nivel sporit al morbidității în aproape toate grupurile de vârstă ale populației și prin particularități specifice perioadei date, comparativ cu cea prevaccinală [6]. În unele state, cu toate intervențiile implementate, morbiditatea prin difterie până în prezent n-a revenit la nivelul ei preepidemic [14] și există riscul de înregistrare nu numai a cazurilor unice, dar și restabilirea a izbucnirilor epidemice de difterie [5, 7, 11].

Actualmente, pe fundalul păturii imune înalte și reducerii morbidității prin rujeolă cu 74% în ultimii 5 ani, comparativ cu perioada precedentă, sunt înregistrate erupții epidemice masive de maladia dată [3, 9, 13]. Chiar și în statele cu un sistem de sănătate publică dezvoltat persistă riscul agravării situației epidemiologice în privința rujeolei [4, 10].

Peste 120 de țări au inclus imunoprolaxia oreionului în programele naționale de imunizare [15]. Deși morbiditatea prin oreion s-a redus semnificativ, sursele bibliografice atestă că și în perioada vaccinărilor sistematice s-au înregistrat erupții de oreion în diferite țări – Spania, SUA, Belgia, Anglia [1, 2, 8, 12].

De menționat că în Republica Moldova, pe fundalul acoperirii vaccinale înalte la ma-

ladiile-țintă incluse în PNI, în anii 1994-1996 a fost înregistrată o epidemie masivă de difterie. În perioada 2000-2002 a avut loc o majorare a morbidității prin rujeolă, având o răspândire epidemică, iar în 2007-2008 a mai urmat o epidemie de oreion, ceea ce ne permite de a analiza caracterele similare și cele particulare ale răspândirii acestor infecții în condiții de realizare a programelor de imunizare. Anume problema dată reprezintă scopul lucrării, care constă în evidențierea modificărilor similare în particularitățile epidemiologice în difterie, rujeolă și oreion.

Materiale și metode

Pentru analiza modificării caracterelor epidemiologice sub influența imunizărilor sistematice în răspândirea difteriei, rujeolei și oreionului în populația Republicii Moldova în perioada vaccinărilor de rutină, au fost utilizate metodele de analiză epidemiologică retrospectivă, metode statistice. Caracterele specifice de răspândire a infecțiilor menționate au fost analizate în perioada anilor de răspândire epidemică indicați mai sus, pre- și postepidemică – din anii '90 ai secolului trecut până în prezent.

Rezultate obținute

În studiul comparativ al modificărilor particularităților epidemiologice sub influența imunizărilor au fost incluse difteria, rujeola și oreionul din următoarele considerente: aceste maladii sunt infecții respiratorii acute cu susceptibilitate universală, provocate de un agent biologic viu, răspândite ubicvitar, evoluează prin manifestări ciclice, unica sursă de infecție fiind omul infectat, și pe parcursul anilor nu s-au constatat modificări semnificative ale structurii antigenice a agenților cauzali. Din punct de vedere al semnificației epidemiologice, pot fi egalate stările de purtător în difterie cu prezența infecției cu manifestări asimptomatice în rujeolă și oreion. Actualmente sunt disponibile vaccinuri foarte eficiente împotriva maladiilor nominalizate, care sunt utilizate în Republica Moldova pentru realizarea imunizării populației pe parcursul ultimilor 30-50 de ani.

În perioada prevaccinală maladiile respective au fost caracterizate printr-o evoluție ciclică a procesului epidemic, cu o afectare preponderentă a copiilor și o sezonabilitate exprimată (toamna-iarna în difterie, primăvara în rujeolă și iarna-primăvara în oreion), menținerea preponderentă și de o durată mai lungă a situației epidemice în mediul urban sau rural în diferite perioade de timp.

De menționat că în rezultatul imunizărilor sistematice ale populației, acoperirea vaccinală contra acestor maladii în perioada ultimelor două decenii se menține la un nivel înalt – în limitele de 85-95% la începutul anilor '90 ai secolului XX și 95-100% în perioada ulterioară.

Difteria. Vaccinările sistematice împotriva difteriei în Republica Moldova au fost inițiate la începutul anilor '60 ai secolului XX. În perioada 1971-1990 incidența prin difterie practic a fost eliminată, fiind înregistrate în medie 3 cazuri de difterie anual, iar la începutul anilor '90, pe fundalul unei acoperiri vaccinale relativ înalte (85-90%), însă neuniforme în diferite grupuri de vârstă ale populației, a început să se manifeste o tendință de majorare a incidenței, care a evoluat în anii 1994-1996 într-o epidemie veritabilă de infecție difterică, urmată de o perioadă cu morbiditate la nivelul anilor preepidemici (figura 1).

Astfel, pentru anii 1991-1993 a fost caracteristică intensificarea procesului epidemic în difterie cu înregistrarea a 71 de bolnavi și 192 de purtători sănătoși de corinebacterii difterice toxigene. Procesul epidemic în perioada dată a fost caracterizat prin: focare cu cazuri unice și multiple de îmbolnăvire cu 40% cazuri de import; 60% din bolnavi erau din localități urbane; 60% aveau vârstă mai mare de 15 ani, iar 39% din numărul total de pacienți nu erau vaccinați contra acestei maladii. Fatalitatea a crescut treptat de la 0% până la 11,4%.

Pe parcursul anilor de răspândire epidemică a difteriei (1994-1996) au fost afectate 82,4% din teritoriile administrative ale Republicii Moldova.

Indicii de răspândire a infecției difterice în teritorii urbane și rurale au demonstrat că în perioadele pre- și postepidemică incidența prin difterie și stare de purtător de corinebacterii difterice predominau în ariile urbane, în perioada răspândirii epidemice – în ambele arii, indicii fiind aproape identici: în cele rurale – 21,3‰ și în cele urbane – 19,5‰, $P > 0,05$.

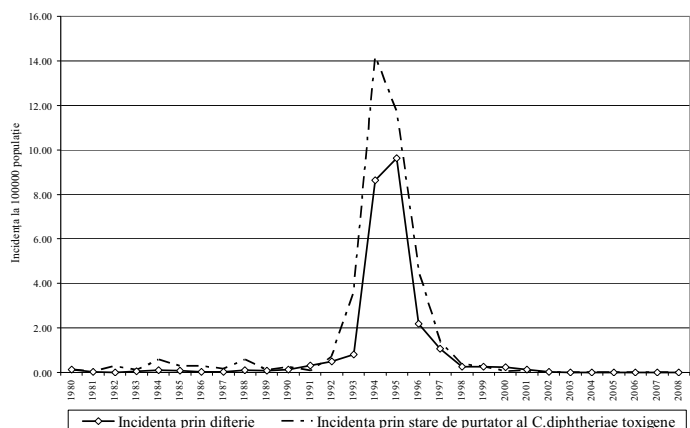


Figura 1. Dinamica incidenței prin difterie și purtători ai *C. diphtheriae toxigene* în R. Moldova, anii 1980-2008.

Forma clinică dominantă în timpul epidemiei s-a dovedit a fi difteria faringiană.

În perioadele pre- și postepidemică s-a manifestat sezonabilitate caracteristică pentru difteria de toamnă-iarnă, iar în perioada de răspândire epidemică morbiditatea înaltă a fost înregistrată și în lunile de primăvară.

Spre deosebire de perioada prevaccinală, în cadrul epidemiei din anii 1994-1996 a crescut semnificativ rata bolnavilor de vârstă adultă, care a variat de la 47,2% până la 78,2%, constituind în medie 66,7%. Totuși intensitatea afectării prin difterie a rămas mai înaltă la copii (40,3‰₀₀₀), față de adulți (13,2‰₀₀₀). În procesul epidemic dintre toate grupurile de vârstă mai frecvent au fost afectați copiii de vârstă școlară și adulții de până la 35 de ani.

În perioada inițială a campaniei de imunizare, realizate în scopul stopării epidemiei, răspândirea totală a infecției difterice s-a redus de 2,8 ori, iar spre etapa finală – de 5,6 ori. Indicele de diminuare a morbidității prin difterie în perioada sezonieră era egal cu 3,7 pentru bolnavi și 3,1 – pentru purtătorii de corinebacterii difterice toxigene. În rezultatul campaniei de vaccinare situația epidemiologică privind difteria a fost ameliorată.

Rujeola. Imunizarea copiilor împotriva rujeolei în Republica Moldova este realizată în mod sistematic din anul 1964. Morbiditatea medie anuală prin rujeolă în deceniul preepidemic (1990-2000) era egală cu 25,2 la 100 mii de locuitori (de 37 ori mai joasă comparativ cu perioada prevaccinală). Ultima creștere epidemică a morbidității prin rujeolă a început în 2001, fiind înregistrate 457 cazuri de îmbolnăviri (10,7 cazuri la 100 mii locuitori). În anul 2002 epidemia a cuprins toate teritoriile administrative ale republicii, fiind înregistrate 4929 de cazuri de rujeolă (115,7 la 100 mii populație).

În timpul a doi ani preepidemici morbiditatea preleva în mediul populației rurale comparativ cu cea urbană, respectiv 15,0 și 11,3 la 100 mii locuitori, iar în perioada epidemică – în mediul populației urbane, comparativ cu cea rurală – respectiv 119,7 și 112,2 la 100 mii populație, $P > 0,05$.

Analiza distribuției cazurilor de rujeolă după lunile anului a demonstrat că la un nivel redus de morbiditate (< 2,0 la 100 mii populație) în anii pre- și postepidemici sezonabilitatea infecției nu s-a manifestat. În anii cu răspândire epidemică a rujeolei majoritatea cazurilor de îmbolnăvire a fost depistată în lunile martie-iunie, iar în anii cu circulația mai intensă a virusului rujeolic avea loc creșterea incidenței și în lunile de toamnă.

Epidemia de rujeolă s-a manifestat prin izbucniri în instituțiile de învățământ. Astfel, din totalul de cazuri 56% erau copii școlarizați cu vârsta de

7-14 ani și circa 31% – persoane cu vârsta între 15 și 25 de ani. S-a observat o tendință generală: pe măsura reducerii incidenței în structura de vârstă a morbidității creștea proporția copiilor de vârstă școlară și a persoanelor mature – 50% și 20% în perioada epidemiei – comparativ cu 33,8% și 8,4% în 1986-1990.

Rujeola și în prezent rămâne o infecție a copilului (în diferite perioade 70,5%–90,2% cazuri din numărul total al bolnavilor au fost înregistrate la copiii de 0-14 ani). Totodată, în structura de vârstă a morbidității prin rujeolă scădea proporția copiilor până la 6 ani (de 3,3-4,4 ori) și creștea cea a copiilor de 7-14 ani (de 1,6 ori); și mai evidentă a fost aceasta tendință de majorare a ponderii celor de 15 ani și mai mult (de 3,0 ori). Începând cu anul 1993, printre bolnavii de rujeolă predomină copiii de 7-18 ani și adulții. De menționat că aceste tendințe se refereau nu numai la distribuția bolnavilor pe grupuri de vârstă, dar și la numărul absolut de cazuri de rujeolă în anumite grupuri de vârstă, ceea ce era evident din analiza indicatorilor de morbiditate la 1000 populație din diferite grupuri de vârstă.

În tabel este prezentată incidența prin rujeolă la persoanele de diferită vârstă în variate condiții de intensitate a răspândire acestei maladii.

Distribuția morbidității prin rujeolă pe grupuri de vârstă în condițiile intensității diferite a procesului epidemic

Incidența prin rujeolă la 100 mii populație*	Morbiditatea medie anuală		Vârsta				
			0-2 ani	3-6 ani	7-14 ani	0-14 ani	≥15 ani
<10	7,4	Abs.	45,5	68,3	140,5	254,3	64,5
		%**	14,3	21,4	44,1	79,8	20,2
>10-20	15,3	la 1000	0,3	0,3	0,2	0,2	0,02
		Abs.	89,2	118,8	293,8	501,8	157,8
		%**	13,5	18,1	44,5	76,1	23,9
>20-50	38,4	la 1000	0,55	0,45	0,42	0,5	0,05
		Abs.	354,3	512,7	587,0	1445,0	218,0
		%**	20,8	30,8	35,3	86,9	13,1
>50	93,4	la 1000	1,55	1,6	0,9	1,2	0,07
		Abs.	633,0	818,0	1801,3	3252,3	788,3
		%**	15,7	20,2	44,6	80,5	19,5
		la 1000	3,53	2,95	2,93	3,03	0,24

*Notă. Incidența prin rujeolă la 100 mii <10 în 1992, 1996, 1997, 1999; >10-20 – 1991, 1993, 1998, 2000, 2001; >20-50 – 1988, 1989, 1995; >50 – 1990, 1994, 2002.

În anii cu intensitate variată a procesului epidemic incidența prin rujeolă la copiii de diferită vârstă era aproape identică: de la 0,2-0,3 la 1000 la morbiditatea generală <10 cazuri până la 2,93-3,53 la 1000 la morbiditatea >50 la 100 mii populație, având următoarea tendință: la morbiditatea generală ≥20 la 100 mii populație se observă o antrenare mai intensivă în procesul epidemic a copiilor mici.

Datorită realizării campaniei de imunizare contra rujeolei răspândirea în continuare a infecției a fost stopată, numărul de bolnavi fiind redus la 123 de cazuri în decembrie 2002. În luna ianuarie 2003 focare de infecție au fost înregistrate doar în 9 teritorii administrative, însă era întreruptă transmiterea în lanț a acestei maladii și apariția cazurilor secundare în colectivități. În anul 2003 au fost înregistrate numai 87 de cazuri de rujeolă. Majoritatea (55%) au avut loc la adulți, iar printre elevii de 7-14 ani au fost înregistrate doar 5 cazuri de îmbolnăvire.

Oreionul. Imunizarea copiilor cu o doză de vaccin urlian a fost aplicată în Republica Moldova de la începutul anilor '80 ai secolului XX, cu două doze de vaccin combinat împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei – din anul 2002. În perioada vaccinărilor cu două doze de vaccin morbiditatea prin oreion s-a micșorat de 11,3 ori, comparativ cu perioada prevaccinală, și de 5,1 ori comparativ cu perioada vaccinărilor cu o doză de vaccin, în medie constituind $20,06\%$ (figura 2).

Ultima epidemie de oreion a fost înregistrată în 2007-2008. A avut loc o extindere a răspândirii epidemice a oreionului cu afectarea teritoriului întregii țări. Erupții epidemice au fost înregistrate preponderent în colective organizate de adolescenți și tineri. În total, pe parcursul epidemiei de oreion au fost înregistrate 30 633 de cazuri, indicele intensiv constituind $745,3\%$.

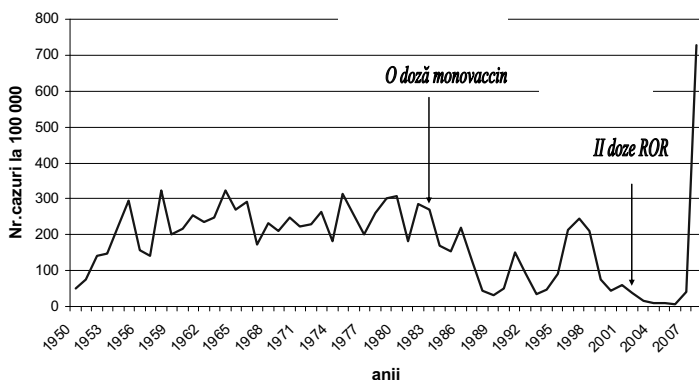


Figura 2. Morbiditatea multianuală prin oreion în R. Moldova în anii 1950-2008.

În comparație cu perioada prevaccinală, a fost observat fenomenul de redistribuire a morbidității după medii de trai, care s-a produs accentuat din contul anilor epidemici, când ponderea cazurilor de boală în mediul rural constituia 52% din morbiditatea sumară (erupția din anul 2007). În condițiile vaccinărilor planice, nivelul morbidității în urbe a scăzut în medie de 21,3 ori, iar în mediul rural – de 7,1 ori, comparativ cu perioada prevaccinală. De asemenea, a avut loc o nivelare a intensității morbidității în mediul urban și cel rural, indicele de raport constituind 1,6, comparativ cu 4,9 în perioada prevaccinală.

Au fost înregistrate schimbări în dinamica anuală a infecției urliane – în perioada vaccinărilor cu două doze de vaccin, pe fundalul înregistrării unui număr mic de cazuri de

boală, practic nu se evidențiază sezonalitatea infecției. În perioada răspândirii epidemice a oreionului însă, sezonalitatea era clasică pentru această maladie – iarna și primăvara.

Mai afectate au fost grupurile de vârstă de 15-24 ani, constituind 79,6% din bolnavii de oreion, inclusiv persoanele de 15-17 ani alcătuind 40,4%, indicele intensiv în grupa de vârstă 15-17 ani fiind egal cu $6082,2\%$, iar în grupa 18-19 ani – cu $4323,6\%$.

În urma realizării unei campanii suplimentare de vaccinare contra infecției urliane, a fost micșorată incidența prin oreion de la $745,3\%$ în timpul epidemiei până la $16,7\%$ în perioada de după campanie. S-a redus numărul cazurilor de boală înregistrate lunar – de la 8280 cazuri în luna martie la 29 cazuri în decembrie 2008, fiind limitată răspândirea virusului în colectivitățile organizate și micșorată focalitatea infecției.

Discuții și concluzii

Intensitatea procesului epidemic în cazul difteriei, rujeolei și oreionului este direct condiționată de oportunitatea și plenitudinea realizării imunizărilor sistematice. În perioada vaccinărilor sistematice ale populației este posibilă lipsa cazurilor de boală, iar la reducerea nivelului de protecție specifică a populației pot apărea izbucniri epidemice limitate sau epidemii puternice.

Analiza comparativă a modificărilor particularităților procesului epidemic în difterie, rujeolă și oreion în urma realizării imunizărilor sistematice a populației a evidențiat unele caractere similare cum urmează:

- reducerea semnificativă a morbidității, creșterea duratei ciclurilor epidemice sau nivelarea caracterului ciclic al procesului epidemic;
- antrenarea în perioada epidemiilor a unui număr semnificativ de teritorii în procesul epidemic (80-100%);
- nivelarea diferenței în distribuția morbidității în mediul populației urban și cel rural sau redistribuirea morbidității în teritoriile date;
- distribuția clasică a morbidității pe lunile anului în perioade pre- și postepidemice, lipsa sezonalității la nivelul redus de morbiditate, în timpul epidemiilor însă mărirea perioadei cu morbiditate înaltă comparativ cu perioada prevaccinală și cea interepidemică;

- în structura de vârstă a bolnavilor crește rata adolescenților și adulților. Deși maladiile analizate continuă a fi infecțiile copilului, este evidentă tendința de „maturizare” a morbidității prin aceste boli;
- realizarea campaniei de imunizare în masă în timpul epidemiilor de difterie, rujeolă și oreion s-a dovedit a fi o măsură decisivă pentru stoparea răspândirii infecțiilor.

Puterea de exprimare a modificărilor particularităților procesului epidemic menționate mai sus depinde direct de contagiozitatea maladiei infecțioase și de intensitatea procesului epidemic.

Rezultatele obținute pot servi drept bază pentru optimizarea supravegherii epidemiologice, pentru pronosticarea modificărilor particularităților procesului epidemic în condițiile imunizărilor sistematice și pentru alte infecții aerogene în cazul aplicării imunizărilor respective în calendarul național de imunizări – rubeola, infecția meningococică, varicela și alte maladii. De exemplu, fenomenul de „maturizare” a morbidității în cazul rubeolei necesită realizarea măsurilor suplimentare în vederea preîntâmpinării îmbolnăvirii de rubeolă a femeilor de vârstă fertilă, iar modificarea distribuției morbidității pe lunile anului trebuie luată în considerație la planificarea măsurilor preventive.

Bibliografie selectivă

1. Barroso Garcia P., Lucerna Mendez M. A., Navarro Monzon A., – *G1 mumps virus outbreak in the province of Almeria in 2005*, în *Rev. Esp. Salud. Publica*, 2007, nr. 81(6), p. 605-614.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Mumps outbreak at a summer camp--New York, 2005*, în *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.*, 2006, nr. 55(7), p. 175-177.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Progress in global measles control and mortality reduction, 2000-2007*, în *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep*, 2008, nr. 57(48), p. 1303-1306.
4. Choi YH. et al., *The potential for measles transmission in England*, în *BMC Public Health*, 2008, nr. 8, p. 338.
5. Danilova E. et al., *Seroprotection against diphtheria and tetanus among Russian and Norwegian teenagers*, în *APMIS*, 2006, nr. 114(6), p. 453-457.
6. Dittman S. et al., *Successful control of epidemic diphtheria in the States of the Former USSR: lessons learned*, în *J. Infect. Dis*, 2000, nr. 181 (suppl.), p. 10-22.
7. Hofmann F., *Vaccinations in adults--who? when? why?* în *Internist (Berl.)*, 2005, nr. 46(2), p. 206-213.
8. Kancharla V. S., Hanson I. C., *Mumps resurgence in the United States*, în *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2006, nr. 118(4), p. 938-941.
9. Muscat M. et al., *Measles in Europe: an epidemiological assessment*, în *Lancet*, 2009, nr. 373(9661), p. 383-389.
10. Peltola H. et al., *Measles, mumps and rubella in Finland: 25 years of a nationwide elimination programme*, în *Lancet Infect. Dis.*, 2008, nr. 8(12), p. 796-803.
11. Sheffer R. et al., *Diphtheria in a highly immunized population*, în *Harefuah*, 2000, nr. 139(3-4), p. 106-108.
12. Vandermeulen C. et al., *Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure?*, în *Vaccine*, 2004, nr. 22(21-22), p. 2713-2716.
13. Velicko I. et al., *Nationwide measles epidemic in Ukraine: the effect of low vaccine effectiveness*, în *Vaccine*, 2008, nr. 26(52), p. 6980-6985.
14. WHO. *Immunization, surveillance, assessment and monitoring*. <http://data.euro.who.int/cisid/>.
15. WHO-recommended standards for surveillance of selected vaccine-preventable diseases, WHO, May 2003, 51 p.

Prezentat la 03.10.2009