

COMBATEREA TETANOSULUI ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Petru IAROVOI,
Centrul Național Științifico-Practic
de Medicină Preventivă

Summary

Combating tetanos in Republic of Moldova

The article presents from a historical point of view the morbidity caused by tetanos in Republic of Moldova during the XX-th century and the medical efforts such as vaccination that led to the liquidation of this infection starting 1990's. It also mentions future possibilities of evolution of this epidemiology.

Key words: tetanos, pathogen agent, source, infection ways, morbidity, vaccination.

Резюме

Борьба со столбняком в Республике Молдова

В статье приводятся данные о заболеваемости населения Молдовы столбняком и о предпринятых мерах по борьбе с этой инфекцией, в основном путем вакцинации всего населения против столбняка ассоциированными вакцинами и столбнячным анатоксином. В результате, на протяжении последних 15-ти лет эта инфекция в Р. Молдова не регистрируется. Предлагаются меры по поддержанию этой эпидемиологической ситуации на будущее.

Ключевые слова: столбняк, этиологический агент, источник, пути заражения, заболеваемость, вакцинация, профилактика.

Tetanosul este o boală infecțioasă provocată de *Clostridium tetani*, bacil grampozitiv care la poarta de intrare în organismul uman prin diferite leziuni produce o exotoxină specifică neurotropă, responsabilă de manifestările specifice ale bolii: hipertonie musculară și accese contractile paroxiste, cu evoluție gravă, ce duc deseori la sfârșit letal. Printre cele mai vechi relatări se află cele ale lui Hipocrate, care a descris cazuri de tetanos apărute la unii soldați în timpul războiului din Pelopones și cărora le-a dat denumirea de „*Psihotonos*”. Ambroise Pare denumește tetanosul „*spasmul prin durere*”, considerând contracțiile ca o consecință a iritării căilor nervoase prin durere. Primul care a impus denumirea de „*tetanos*” este Trinkka de Krovitz (1777). Din aceeași perioadă se rețin relatările lui Guyane de Bayon (1769). În anul 1870, Rose descrie forma de tetanos cefalic cu paralizie facială. Abia în 1854 Simpson stabilește natura infecțioasă a bolii, iar Carle și Rattone, în 1884, reușesc transmiterea bolii la iepure, injectând în nervul sciatic o picătură recoltată dintr-o plagă tetanică. Un an mai târziu, Nicolaier demonstrează că „*anumite specii pe Pământ dețin proprietăți tetanigene, dacă sunt inoculate la animal*” și reușește să izoleze, din leziunile produse, un germen în formă de ac cu gămălie, pe care îl descrie ca agent al tetanosului, fără să reușească și cultivarea lui. Acest merit îi revine în 1889 lui Kitasato, care izolează și cultivă germele în anaerobioză, descriind și sporii ca formă de rezistență a bacilului tetanic în mediul natural. Doar după un an, în 1890, Knud Faber demonstrează existența și rolul toxinei tetanice obținute prin filtrarea culturilor de bacili tetanici; lichidul recoltat a demonstrat aceeași capacitate de a dezvolta boala chiar și în doze reduse.

Aproape în același an Behring și Kitasato creează antitoxina, prin recoltarea serurilor de la animale care primiseră doze mici de toxină. Aceasta capătă valoare terapeutică mult mai târziu, după ce Ramon prepară, în 1923, toxoidul (toxină formolată), punând bazele vaccinării antitetanice la om, măsură profilactică de bază în zilele noastre. În anul 1890 Kitasato a reușit și prepararea serului de la animale imunizate, cu valoare terapeutică, pentru ca după 1954, odată cu prepararea imunoglobulinelor umane specifice hiperimune, să asistăm la tendința înlocuirii totale a serului heterolog cu aceste imunoglobuline antitetanice, lipsite de riscul accidentelor la proteină străină.

Agentul etiologic al bolii este *Clostridium tetani*, un bacil lung de 4-10 microni și lat de 0,4-0,5 microni, cu capete rotunjite. În culturi tinere capătă forme filamentoase. Posedă 30-50 cili-peritrichi, pe care îi pierde prin sporulare. Sporul se formează în condiții nefavorabile, ca formă de rezistență, la unul dintre capete; bacilul, păstrând sporul, capătă aspect de „*rachetă*” sau ac cu gămălie. Rezistența în mediu este mică pentru formele vegetative (acestea dispărând rapid); sporii rezistă în sol, feriți de expunerea directă la soare, câțiva ani (la soare rezistă doar 30 de minute). La fierbere rezistă 3-4 ore, ca și la antisepticele uzuale. Au fost descrise 10 tipuri serologice de *Cl. tetani*. Toate elaborează aceeași

toxină, identică antigenic. Această toxină este foarte puternică, doza letală pentru om fiind de 0,1-0,25 mg! Toxicogeneza nu este foarte bine cunoscută, dar se pare că este controlată plasmidic. Toxina are mare afinitate pentru țesutul nervos, legându-se de receptorii celulari prin intermediul gangliozidelor GT1 și / sau GD1b.

Circuitul natural al germenului presupune ingestia sporilor de către animale, în special erbivore (chiar și la om se acceptă posibilitatea), cu multiplicare intestinală și eliminare fecală, germenii supraviețuind pe sol sub formă de spori. Odată cu praful uscat, sunt vehiculați cu curenții de aer. Sporii tetanici au fost identificați astfel și în locuințe, saloane de bolnavi și chiar în săli de operații. Deși se acceptă prezența sporilor în orice mediu geografic, riscul cel mai mare rămâne în ariile unde trăiesc animale erbivore, în special cai.

Deși receptivitatea este generală, sexul masculin este mai afectat, în legătură aparentă cu angajarea bărbaților în profesiunile corelate cu terenul și animalele (agricultură, creșterea animalelor, vânătoare) și risc mai mare de rănire. Toate vârstele sunt afectate. Formele cele mai severe de boală, cu mortalitatea cea

mai mare, se întâlnesc la nou-născuți (poarta de intrare fiind plaga ombilicală) și la vârsta a III-a, ambele în legătură cu o slabă apărare imună [7].

Pentru Republica Moldova tetanosul a fost pe parcursul multor ani o problemă social-economică majoră, dat fiind faptul că se înregistrau indici de morbiditate foarte înalți și depășeau indicii fostei Uniuni Sovietice de 3-4 ori (în anul 1963 – respectiv 2,4 și 0,9 la 100000 populație). Această situație epidemiologică era condiționată de mai mulți factori de natură socioeconomică și climato-geografică. Este vorba de ponderea înaltă a populației rurale, care se ocupa și se ocupă cu producția agricolă; o bună parte se ocupă cu creșterea vitelor, care nu rareori erau afectate de tetanos. Se știe că bacilul tetanosului se păstrează mult timp în sol, particularitățile acestuia în R. Moldova contribuie nu numai la o păstrare îndelungată a agentului patogen, ci și, conform datelor unor cercetări (M. Tarkov și colab., 1965), în perioada caldă a anului (din mai până în octombrie) este posibilă înmulțirea lui în sol. Prin anii '50 ai sec. XX, când au fost înregistrați cei mai înalți indici ai morbidității (figura 1), majoritatea populației umbla desculță de primăvara până toamna târziu, în special copiii.

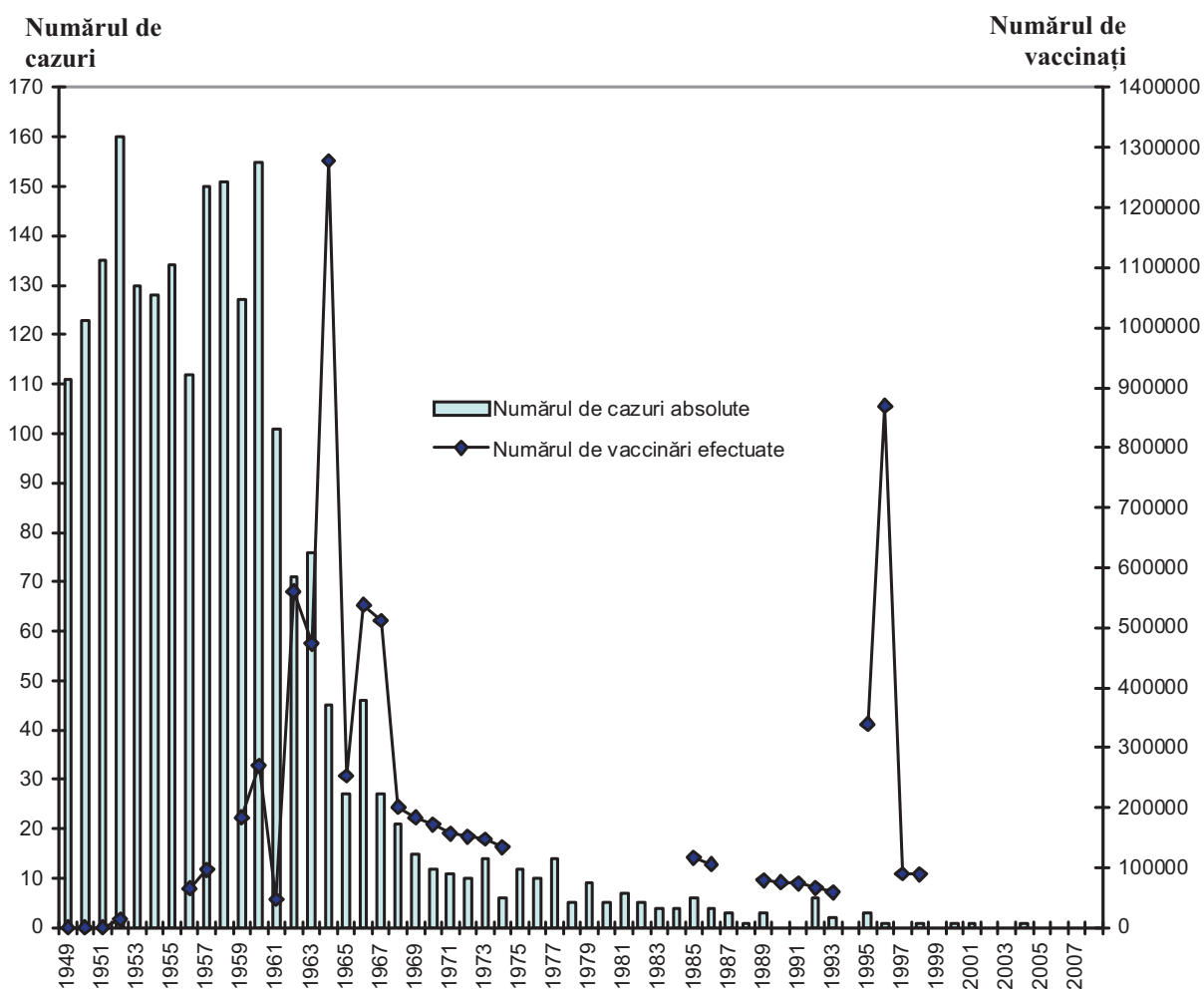


Fig. 1. Evoluția procesului epidemic al tetanosului în funcție de numărul de vaccinări în perioada 1949-2005.

În acești ani nu se practica profilaxia specifică a tetanosului. Acești factori de bază au determinat nu numai nivelul înalt de morbiditate, ci și unele particularități ale ei – majoritatea cazurilor (85-96%) erau înregistrate în rândurile populației rurale [11]. Primul loc îl ocupau copiii de vârstă școlară – 42,4%, locul doi – colhoznicii cu 28,2%, copiii de vârstă preșcolară – 17,9%, gospodinele de casă – 7,3% și numai 4,3% – muncitorii. În majoritatea cazurilor (68-76%) infectarea avea loc în urma murdării mâinilor ușor traumatate și mult mai rar (până la 23%) – în urma murdării locului traamelor mai severe, cum ar fi înțepături și tăieturi adânci, diferite răni mari. În 5,5-7,3% cazuri se îmbolnăveau nou-născuții în urma murdării ombilicului și în 0,5% – în urma avorturilor criminale [9].



Fig. 2. Tetanos neonatal, cu contractură în opistotonus.



Fig. 3. Tetanos la adult, cu contractură în opistotonus.

Această situație epidemiologică era foarte alarmantă. În perioada prevaccinală anual se înregistrau peste 100 de cazuri de tetanos, crescând de la 111 cazuri în anul 1949 până la 155 în 1960 (vezi anexa), cu urmări foarte grave – decesul a 30,9% din bolnavi în anul 1962 și 53,3% în 1964.

Situația epidemiologică din anii '50 a și determinat decizia de a implementa măsuri mai eficiente de combatere a tetanosului – imunizarea populației. Pe parcursul primei etape a profilaxiei specifice cu

preparate ce conțineau anatoxin, erau supuși imunizării în principal numai lucrătorii obiectelor de alimentație publică și ai altor instituții de acest tip. Ca urmare acoperirea acestor și a altor contingente cu imunizări a crescut de la 3,5% în anul 1957 până la 8,9% în anul 1960 din numărul total al populației, fără o eficacitate epidemiologică semnificativă, deoarece erau supuse imunizării contingente ce nu aveau o pondere deosebită în nivelul morbidității. Majoritatea, după cum am menționat, o constituiau copiii. Ținând cont că la această etapă apăruse vaccinul combinat pertusis-difterico-tetic, în anul 1960, conform Ordinului Ministerului Sănătății al URSS nr. 437 din 19 octombrie 1960 *О мероприятиях по ликвидации заболеваемости столбняком*, a fost declanșată vaccinarea copiilor și în anul 1962 numărul vaccinațiilor a crescut de două ori, fapt ce a determinat reducerea morbidității cu 30% în comparație cu anul 1961 (vezi anexa). Analiza datelor anului 1963 privind imunizarea contra tetanosului a arătat că au fost complet vaccinați și revaccinați 32% din populația totală, inclusiv copii până la 14 ani – 23% – și adulți – 9% [9].

Această acțiune, precum și alte măsuri de profilaxie nespecifică (deschiderea maternităților sătești, ameliorarea asistenței obstetrice au contribuit la lichidarea cazurilor de tetanos a nou-născuților) au contribuit în mare măsură la reducerea nivelului de morbiditate în structuri vârstnice. Dacă până în 1952 copiii de până la 2 ani constituiau 10,4% din numărul total de cazuri, apoi la începutul anilor '60 – 1,1%, cu o reducere de circa 10 ori. Dacă în anul 1963 morbiditatea, în comparație cu media a 10 ani precedenți profilaxiei specifice, s-a redus cu 55%, atunci în rândul copiilor de până la 13 ani – cu 68%. Totodată, a crescut ponderea adulților – de la 33,2% în anul 1963 până la 64,4-67,7% în anii 1963-1964 [9].

O analiză minuțioasă a procesului de combatere a tetanosului în republică a arătat că scăderea în continuare a morbidității prin această boală este posibilă numai printr-o organizare a imunizării tuturor categoriilor de populație și, înainte de toate, a populației adulte. Această concluzie a fost punctul de pornire în planificarea și înfăptuirea unor noi măsuri antiepidemice și profilactice împotriva tetanosului.

O cotitură crucială în combaterea tetanosului îi revine anului 1964, când a fost emis Ordinul Ministerului Sănătății al RSSM nr. 17-k din 8 iunie 1964 [4], *Об итогах проверки выполнения Постановления ЦК КПСС и Совета Министров от 14 января 1960 г. № 58 „О мерах по дальнейшему улучшению медицинского обслуживания и охраны здоровья населения СССР бригадой Минздрава СССР в части снижения и ликвидации инфекционных болезней в*

Молдавской ССР". După realizarea unor măsuri organizatorice, în fiecare raion și oraș din republică în ajutorul medicilor locali au fost trimise echipe speciale de vaccinatori. În aceste echipe au fost încadrați peste 200 de studenți de la anii superiori ai Institutului de Medicină din Chișinău. În consecință, în anul 1964 a fost efectuat un număr enorm de vaccinări – circa 1 mil. 280 mii de vaccinați cu vârstă până la 60 de ani (vezi anexa). Această muncă responsabilă și umană la cel mai înalt grad a fost continuată și în anii următori. Procesul vaccinărilor și revaccinărilor a fost supus unui control riguros. Realizarea programului de vaccinare se controla în diferite teritorii administrative cu evaluarea cantitativă și calitativă a procesului de imunizare. Neajunsurile identificate erau expuse în ordinele respective, prin care erau sancționați administrativ conducătorii instituțiilor medicale care nu țineau sub control riguros realizarea programului de combatere a tetanosului [1, 2, 3].

La 2 septembrie 1966 este semnat un nou Ordin al Ministerului Sănătății al RSSM nr. 201 *О дальнейших мероприятиях по профилактике столбняка в Молдавской ССР* [5], prin care se ordonează revaccinarea populației vaccinate și acoperirea cu vaccinare a populației nevaccinate, inclusiv a celor cu vârsta peste 60 de ani. În acest ordin capital au fost expuse atât neajunsurile, cât și măsurile de lichidare a lor și a fost pusă sarcina de a încheia vaccinarea până la sfârșitul anului. Această acțiune efectuată pentru prima dată în fosta Uniune Sovietică și, probabil în Europa, a fost înalt apreciată de Ministerul Sănătății al URSS, expusă într-un circular de serviciu nr. 04-14/19 din 17 noiembrie 1966, în care este evaluată experiența RSS Moldovenești în reducerea semnificativă a morbidității prin tetanos, obținută prin imunizarea populației în masă, și trimisă tuturor republicilor unionale și autonome pentru informare și implementare. În scopul activizării implementării în toată URSS a experienței RSSM, ministrul Sănătății al URSS emite Ordinul nr. 398 din 15 mai 1967 despre desfășurarea de la 14 până la 16 septembrie 1967 a întrunirii unionale privind combaterea tetanosului [6]. La această întrunire au participat circa 200 de reprezentanți ai republicilor unionale și autonome ale Uniunii Sovietice, inclusiv miniștrii și viceministrii, conducători ai structurilor regionale.

Experiența RSSM a fost expusă și la nivel internațional – subsemnatul a prezentat un raport *Программа ликвидации заболеваемости столбняка в МССР* la Congresul al IX-lea internațional microbiologic, ce a avut loc la Moscova în anul 1966 [10]. După cum vom vedea în continuare, acest program de lichidare a tetanosului în Republica Moldova s-a realizat practic începând cu anul 1995

(vezi anexa).

Ca urmare a acestei campanii de imunizare împotriva tetanosului a întregii populații, la începutul anului 1971 în RSSM au fost cuprinse prin vaccinări antitetanos 94% din populație, ceea ce s-a resimțit în mod firesc la nivelul morbidității (vezi figura 1). În 1970 indicele morbidității prin tetanos era de 5 ori mai mic decât cel înregistrat în 1964 (începutul vaccinării în masă) și de 17 ori mai scăzut decât cel similar pentru anul 1960 (anul declanșării vaccinărilor copiilor cu vaccinul DTP). Din 1971 în republică se înregistrează cazuri unice de tetanos – în medie câte 10 pe an, ceea ce constituie puțin mai mult de 0,2 la 100000 de locuitori. Acest indice era egal cu cel înregistrat în Uniunea Sovietică. Totodată, în comparație cu anul 1951, perioada celui mai ridicat nivel al morbidității (5,6 la 100000 de locuitori), acest indice era de 28 de ori mai mic, iar în comparație cu 1963 – anul ce preceda începutul imunizării în masă a populației republicii – de 12 ori mai mic. În ultimii 15 ani a fost înregistrat doar câte un caz de tetanos.

Vaccinarea întregii populații contra tetanosului a condus nu numai la o scădere a morbidității până la cazuri unice, ci totodată a permis ca în majoritatea cazurilor de leziuni de producție și comune să se renunțe la administrarea de ser antitetanos, care nu este chiar inofensiv, provocând uneori așa-numita „boală a serului”. Experiența acumulată în republică a demonstrat faptul că renunțarea la administrarea serului antitetanos este posibilă numai în cazul existenței într-o unitate administrativă dată a unei pătri imnologice rezistente în proporție de 90% în populația urbană și de 95% în cea rurală [11].

Ținând cont de faptul că la moment persoanele vaccinate cu vaccin pertusis-difterico-tetanic (DTP), începând cu anul 1960, au vârsta peste 60 de ani, au fost vaccinați cu anatoxin tetanic și practic ulterior toți au revaccinați conform instrucțiunilor respective, putem admite că majoritatea populației este imună. Conform investigațiilor serologice de ultimă oră, pătura generală imună la tetanos ($\geq 0,1 \text{ UI/ml}$) reprezintă $98,5 \pm 1,2\%$, iar cea garantată ($\geq 0,8 \text{ UI/ml}$) se situează în limitele de $94,7 \pm 2,4\%$. Persoane receptive au fost identificate doar în populația matură, ele constituind 2,2% [8]. Drept consecință, actualmente avem o situație epidemiologică foarte favorabilă – în ultimii 5 ani (2005-2009) cazuri de tetanos în Republica Moldova nu se înregistrează, deși agentul patogen în mediul ambiant (mai ales în sol) probabil este prezent, dacă ținem cont de faptul că în ultimii ani a crescut semnificativ numărul ierbivorelor, principalele surse de poluare a solului cu *C. tetani*. Această situație din sectorul zootehnic nu exclude posibilitatea înregistrării cazurilor unice. Luând în

considerație cele expuse, este necesar de a ține sub control statutul imun în diferite grupe de vârstă.

Anexă

Evoluția procesului epidemic al tetanosului în funcție de numărul de vaccinați în perioada 1949-2008

Anul	Num. abs. cazuri	Num. de vaccinați	Anul	Num. abs. cazuri	Num. de vaccinați
1949	111		1980	5	
1950	123		1981	7	
1951	135		1982	5	
1952	160	14298	1983	4	
1953	130		1984	4	
1954	128		1985	6	116908
1955	134		1986	4	105679
1956	112	65551	1987	3	
1957	150	96516	1988	1	
1958	151		1989	3	79009
1959	127	183931	1990	0	75946
1960	155	269967	1991	0	74479
1961	101	477111	1992	6	66390
1962	71	560277	1993	2	58863
1963	76	473380	1994	0	
1964	45	1278186	1995	3	339734
1965	27	253097	1996	1	869880
1966	46	538062	1997	0	89961
1967	27	511978	1998	1	89072
1968	21	201471	1999	0	
1969	15	184109	2000	1	
1970	12	172108	2001	1	
1971	11	156821	2002	0	
1972	10	151638	2003	0	
1973	14	147876	2004	1	134879
1974	6	134500	2005	0	131060
1975	12		2006	0	124159
1976	10		2007	0	123480
1977	14		2008	0	119353
1978	5		2009	0	67684
1979	9				

Bibliografie

1. Ordinul MS nr. 176 din 6 august 1965 *О недостатках в работе по профилактике столбняка в Молдавской ССР*, Arhiva MS, 1965, vol. VIII , p. 65.
2. Ordinul MS nr. 233 din 22 octombrie 1964 *О ходе выполнения массовой вакцинации против столбняка*, în 4 raioane, Arhiva MS, 1964, vol. 9, inv. nr. 6, u.p. 305.
3. Ordinul MS nr. 173 din 10 august 1964, *О ходе массовой вакцинации против столбняка*, în 8 raioane, Arhiva MS, 1964, vol. 7, inv. nr. 3, u.p. 303.
4. Arhiva Națională a Republicii Moldova, fond 3090, inv. nr. 1, u.p. nr. 240.
5. Arhiva Națională a Republicii Moldova, fond 3090, inv. nr. 1, u.p. nr. 259.
6. Arhiva Națională a Republicii Moldova, fond 3090, inv. nr. 1, u.p. nr. 281.
7. Chiotan Mircea, *Boli infecțioase*, București, 2002, p. 469-483.
8. Hodăreva G., Caterinciuc N., Coroi Z. și alții, *Date serologice privind nivelul imunității la unele infecții-țintă ale Programului național de imunizări în municipiul Chișinău*, în *Materialele Congresului VI al Igieniştilor, Epidemiologilor și Microbiologilor din Republica Moldova*, 23-24 octombrie, 2008, p. 202-203.
9. Василиев К.Г., Яровой П.И., *Очерки частной эпидемиологии*, Кишинев, 1974, с. 192-199.
10. *Международный конгресс по микробиологии (матриалы)*, Москва. 1966, с. 691.
11. Яровой П., *Боль ынвинсе*, Кишинэу, 1980, с. 227.

Prezentat la 10.04.2010