

COMBATEREA DIFTERIEI ÎN REPUBLICA MOLDOVA

Petru IAROVOI,
Centrul Național de Sănătate Publică

Summary

Combating of diphtheria in Republic of Moldova

The article presents from historical point of view the morbidity caused by diphtheria in Republic of Moldova during the XX-th century and medical efforts such as vaccination that led to liquidation of this infection starting 2001. It also mentions future possibilities of evolution of this epidemiology.

Key words: diphtheria, vaccine, immunitate, epidemiological efficiency

Резюме

Борьба с дифтерией в Республике Молдова

В статье приводятся данные о заболеваемости населения Республики Молдова дифтерией и о предпринятых мерах по борьбе с этой инфекцией, в основном путем вакцинации всего населения ассоциированными вакцинами. В результате, на протяжении последних 9 лет эта инфекция в Молдове не регистрируется. Предлагаются меры по поддержанию этой эпидемиологической ситуации на будущее.

Ключевые слова: дифтерия, вакцинация, иммунитет, эпидемиологическая эффективность.

Difteria este o boală infecțioasă acută, contagioasă, specific umană, care se caracterizează printr-o inflamație fibrinogenă cu localizare, de obicei, în nazofaringe, în formă de false membrane și semne clinice provocate de toxina difterică, în cele mai multe cazuri exprimate în sistemele cardiovascular și nervos, având consecințe foarte periculoase, chiar letale.

Difteria este provocată de *Corynebacterium diphtheriae*, bacil gram-positiv aerob, cu dimensiuni de 3-5 micrometri, cu capete măciucate ce conțin corpusculi metacromatici descriși de Babeș și Ernst, grupat caracteristic în mediu biologic sub formă de litere chinezești.

Bacilii nu sunt invazivi, ei se multiplică la poarta de intrare și secretă o exotoxină puternică, difuzabilă, care afectează toate celulele, dar mai ales cele miocardice și fibrele nervoase lungi, prin blocare enzimatică și moarte celulară. În funcție de capacitatea de toxigeneză și caracterele culturale, se descriu 3 tipuri principale: tipul GRAVIS – cel mai toxigen, INTERMEDIUS – toxigen facultativ și tipul MITIS – netoxigen [1].

Mențiuni privind morbiditatea prin difterie au fost expuse în lucrările lui Hipocrat, Homer, Galen sub diferite denumiri: *plaga mortală a faringelui*, *morb asfixator*, descrisă și de alți medici ai secolelor I-II ale erei noastre. Abia la începutul secolului XIX, savantul francez P. Breton califică morbul ca boală de sine stătătoare, sub denumirea de „diferit” (de la grecescul *diphthera* – peliculă, membrană), denumire anatomică, numită mai apoi de discipolul său A. Tusso „difterie”.

Agentul patogen al difteriei a fost descoperit de T. Clebs în anul 1883 și de Löffler în 1884, de unde denumirea de *bacil Leffler*. Tratatul și profilaxia specifică se datorează lui E. Berning și E. Ru, care peste câțiva ani au preparat serul antidifteric, și lui G. Ramon, care în 1923 a obținut anatoxina difterică, propusă ca măsură de profilaxie activă [9].

Primele date statistice cu privire la numărul de cazuri de difterie pe teritoriul Basarabiei au fost înregistrate în anul 1871. Este vorba de 76 de cazuri. Date mai complete s-au păstrat din anul 1876, când mari epidemii, cu un număr mare de decese au fost înregistrate și în alte gubernii ale Rusiei. În cursul aceluși an, în Basarabia au fost 6138 de cazuri de difterie, cu 2417 decese, sau 39,7% din numărul total de bolnavi. În ansamblu pe Rusia au fost consemnate pentru acel an 25 786 de cazuri de îmbolnăvire, dintre care 8563 (sau 36%) au avut un sfârșit letal. Această epidemie în Basarabia atinge nivelul maxim în 1878, când au fost înregistrați 11248 de bolnavi și 3705 (32,9%) decese. În ansamblu pe Rusia, morbiditatea și mortalitatea s-au ridicat, respectiv, la 63613 și 24412 cazuri. În total, în ultimii cinci ani ai deceniului al șaptelea (1876-1880), în Basarabia s-au îmbolnăvit de difterie 28530 de persoane (în medie câte 5706 anual), dintre care 10922, sau peste 38% din numărul total, au murit (în medie câte 2184 anual). În deceniul al nouălea al veacului XIX, se înregistrau anual (conform unor date incomplete) aproximativ 2000 de cazuri de îmbolnăvire, cu cel

mai înalt nivel (2316 cazuri) și cel mai înalt procent al mortalității (41,2%) în anul 1886.

La începutul anilor 90, difteria afectează anual câteva sute de oameni, cu excepția anului 1892, când au fost înregistrate 2211 cazuri și 659 de decese, cu o letalitate de 29,8%. Dar deja în 1896 începe o nouă epidemie de difterie, care ajunge la apogeu în anul 1898, când se înregistrează 7708 cazuri de îmbolnăvire (38 la 10000 de locuitori) și 980 de decese. În total, în ultimii cinci ani ai secolului XIX (1896-1900) s-au îmbolnăvit de difterie 28741 de persoane, sau câte 5748 anual. Indicele morbidității alcătuia în medie 28 de cazuri la 10000 de locuitori. În această perioadă au murit 4305 oameni, sau câte 861 anual. Media anuală a letalității a constituit 15%.

Morbiditatea prin difterie și prin alte boli infecțioase, raportată la ansamblul guberniei, prezenta un tablou inegal. În unele județe morbiditatea înregistra indici foarte înalți. Astfel, în anul 1894, în două județe cu o populație de 391000 de locuitori au fost înregistrate 2125 cazuri de difterie, ceea ce constituia 64,3 la 10000 de locuitori. Dacă în total în 1894 anul introducerii tratamentului cu ser în Rusia – mortalitatea prin difterie a constituit în ansamblu pe Basarabia 42,4%, în județul Soroca ea alcătuia 49%, în județul Acherman – 50% și în județul Orhei – peste 60%.

De aceea, numeroși medici de zemstvă au subliniat, în repetate rânduri, cu multă neliniște faptul că difteria provoacă în rândul populației mai multă pagubă, mai multe suferințe decât chiar holera. Iată un scurt extras din referatul medicului de zemstvă V. F. Craischi din județul Soroca, intitulat *Cu privire la tratarea cu ser și prezentat în fața participanților la congresul al VIII-lea gubernial (1897) al medicilor de zemstvă: „Dintre epidemiile noastre, până în anul 1895 cea mai cumplită a fost difteria. Ea nu a încetat niciodată complet, luând anual mase de victime, iar la fiecare 9-10 ani cuprindea sub formă de epidemie îngrozitoare teritorii enorme, în perimetrul cărora nimicea aproape toți copiii mici. Până și holera îi cedează întâetatea în ce privește numărul de vieți răpite. În decursul anilor 1892-1894, ani cu epidemii de holeră, în județul Soroca s-au îmbolnăvit de holeră 904 oameni, dintre care au murit 437. Totodată, în acești trei ani s-au înregistrat 2620 de bolnavi de difterie, dintre care au murit 1229... Cifra aceasta este mai mică decât numărul real de cazuri, deoarece mulți dintre bolnavi nu se adresau după ajutorul medical, rămânând astfel necunoscuți. În pofida acestei diferențe însemnate, și în prezent se cheltuiesc bani prea puțini...”*

În anul următor, 1895, în Basarabia, în practica tratării difteriei începe să se aplice serul antidiferic. De aceea, începând cu acest an mortalitatea prin difterie a scăzut de 2-3 ori.

Pentru prima oară în Basarabia serul antidiferic este aplicat, în scop profilactic, de către medicul de zemstvă C. P. Mihailevici. Îl introduce unui număr de 130 de copii, care s-au aflat în contact cu bolnavi de difterie, și constată că pe 89% din ei boala i-a ocolit. În anii 1895-1896 serul antidiferic a fost introdus cu scop profilactic la 435 de copii, dintre care s-au îmbolnăvit numai 45, sau 11,7%. În pofida eficacității indiscutabile a serului ca mijloc curativ și profilactic, cantitatea de ser recoltată era extrem de mică, iar pentru procurarea ei se alocau extrem de puține mijloace. Medicul V. F. Craischi scrie în legătură cu aceasta: „*Spre regretul nostru, cantitatea de ser de care dispuneam (serul era livrat de direcția gubernială și din județul Soroca) era infimă, el nu ajungea măcar pentru cazurile grele de difterie, iar în cele ușoare el aproape că nu se aplica. Despre injecțiile profilactice nici nu putea fi vorba”*.

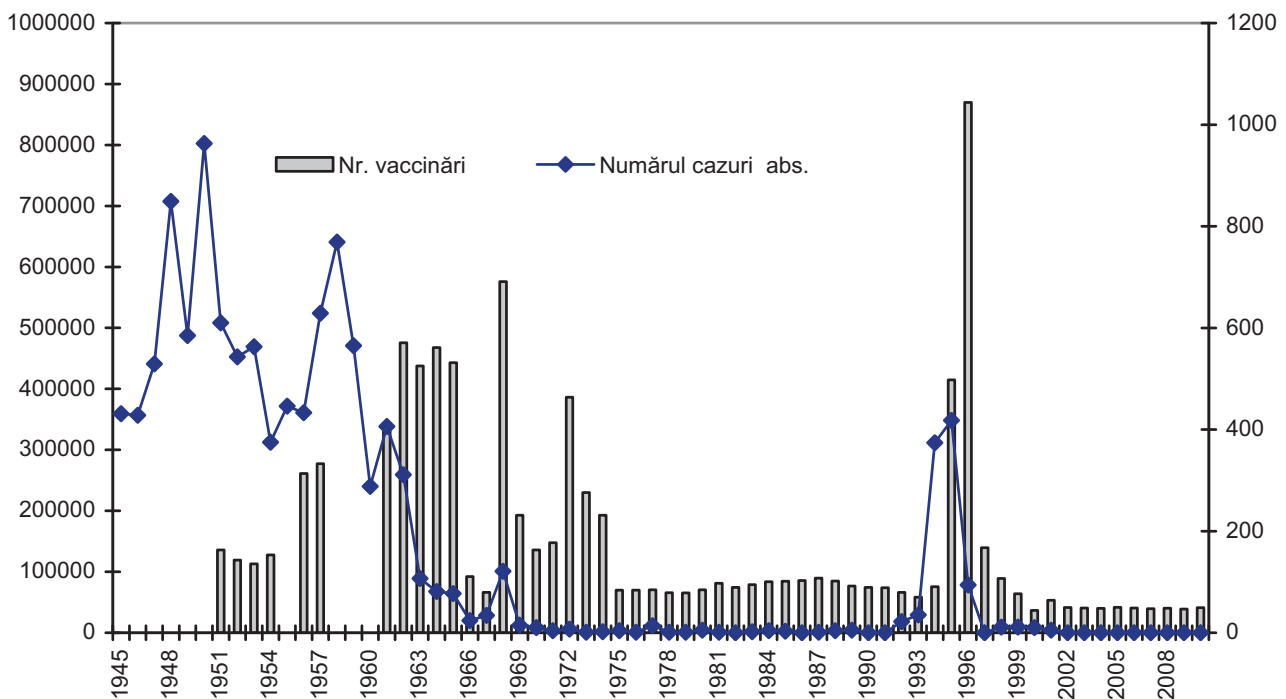
În virtutea acestor și a altor împrejurări, care contribuiau la răspândirea difteriei, la începutul secolului XX numărul de cazuri de îmbolnăvire nu numai că n-a scăzut, ci din contra, a crescut. Astfel, în 1901 au fost înregistrate 5017 cazuri, iar în anul următor – deja 5188 cazuri de difterie. Urmează apoi o perioadă în care epidemia slăbește puțin, dând în 1905 doar 2845 de cazuri de îmbolnăvire, după aceea iarăși ia amploare, ajungând în 1909 la 32 517 (sau 135,4 la 10000 de locuitori). În 1910 morbiditatea prin difterie atinge cifre nemaivăzute în istoria Basarabiei – 52033 cazuri, sau 212,8 cazuri la 10000 de locuitori. Deși nivelul mortalității prin difterie era comparativ mic, numărul deceselor trecea de 3280. În al doilea deceniu al veacului XX numărul de cazuri de îmbolnăvire a scăzut, continuând încă să înregistreze indici înalți: 41896 de cazuri în 1911 (169,4 la 10000 de locuitori) și mai mult de 20000 de cazuri în următorii doi ani. Abia în 1914 morbiditatea prin difterie a scăzut până la 8775 de cazuri de îmbolnăvire, cu 935 de cazuri letale.

În perioada ce a urmat, în pofida faptului că savantul Ramon pune la punct în 1924 un nou mijloc de profilaxie antidiferică foarte eficient – anatoxinul diferit, că știința medicală mondială elaborează și alte mijloace de prevenire și combatere a difteriei, morbiditatea și mortalitatea prin difterie în Basarabia continuă să înregistreze indici înalți în rândurile copiilor [10].

În Republica Moldova ofensiva metodică și eficientă împotriva acestei boli grele și necruțătoare a început în anii postbelici, când prezenta cel mai înalt nivel de morbiditate. Astfel, în 1948 au fost înregistrate 849 cazuri de difterie, în 1949 – 585, iar în 1950 numărul lor a crescut până la 963 de cazuri (*vezi tabelul*). Fenomenul se datora, probabil, unei noi perioade de creștere epidemică a morbidității prin

diferențe. Nu se știe cu ce s-ar fi încheiat această perioadă de creștere, dacă în anul următor, 1951, nu s-ar fi început vaccinarea în masă a copiilor cu anatoxină difterică. Eficacitatea acestei măsuri preventive s-a reflectat imediat în scăderea bruscă a morbidității.

În anul următoarei creșteri epidemice a maladii, 1958, în practica ocrotirii sănătății a fost folosit un nou vaccin foarte eficient, numit *antipertusis-antidifteric*. (vezi figura).



După introducerea în practica combaterii difteriei a vaccinului tricomponent *antipertusis-antidifteric-antitetanos* (DTP), gradul de imunitate la persoanele vaccinate a început să crească de-a dreptul vertiginos și în 1962 trece de 90%, iar în anii următori, când a început să fie aplicat vaccinul AKDC, deja 95-98% din numărul copiilor vaccinați prezentau o imunitate statornică. Acest grad de nereceptivitate la boală a dus la scăderea în continuare a morbidității prin difterie până la cazuri unice. Astfel, în anul 1970 au fost înregistrate numai 10 cazuri de difterie, iar în anii următori numărul lor a scăzut și mai mult – de la 7 cazuri în 1972 până la câte un caz în 1973 și 1976 (vezi tabelul) [10].

Aceste succese au fost rezultatul monitorizării stricte de Ministerul Sănătății a procesului de imunizare a copiilor. Au fost emise mai multe ordine și hotărâri ale Colegiului Ministerului Sănătății (nr. 24-k din 07.12.1965, nr. 21-k din 18.11.1965, nr. 266 din 21.11.1966, nr. 233 din 16.10.1967, nr. 88 din 1968 și altele), ce vizau combaterea difteriei integral în republică sau în unele teritorii administrative. Aceste ordine directive și operative au contribuit la implementarea noilor scheme și vaccinuri, ce au mărit nivelul de acoperire, în special cu revaccinări, de la 332,5 mii în anul 1961 până la 575,8 mii în 1968.

Analiza minuțioasă și evaluarea epidemiologică a evoluției procesului epidemic al morbidității prin difterie, în funcție de nivelul de acoperire vaccinală,

i-au permis subsemnatului să formuleze pentru prima dată concepția că „o măsură decisivă în combaterea difteriei este acoperirea cu un curs complet de vaccinare și revaccinare pe un teritoriu administrativ concret nu mai puțin de 95% din grupurile respective de populație. Această măsură profilactică duce nu numai la cazuri unice, dar și la reducerea bruscă a portajului, îndeosebi a tulpinilor toxigene. Ultima este un moment foarte important în epidemiologia actuală a difteriei și un element necesar în reducerea în continuare și eradicarea acestei infecții” [8]. La o asemenea concluzie au ajuns și Biroul European al managementului și combaterii difteriei în anul 1994 [1] și OMS în 2003 [7], confirmând concepția noastră peste circa 20 ani de la publicațiile oficiale.

Evoluția procesului epidemic în anii ce au urmat a demonstrat veridicitatea acestei concepții, care a fost extrapolată și pentru alte infecții imunoprevenitive, cum ar fi poliomielita, rujeola, tusea convulsivă, și și-a demonstrat eficiența epidemiologică semnificativă pe parcursul anilor ce au urmat. Neglijarea monitorizării acestei concepții în prima jumătate a anilor '90 a contribuit la reducerea nivelului de acoperire vaccinală în 1991-1993. În populația generală n-a depășit 98% [2, 4], în special la copiii în vârstă de un an – până la 86,7% și la cei de 3 ani – până la 89,5% [5]. În consecință, această situație a dus la creșterea morbidității de la 22 cazuri în anul 1992 până la 418 cazuri în 1995 (vezi tabelul).

Evoluția procesului epidemic al difteriei în funcție de numărul de vaccinați în perioada 1945-2010

Anul	Num. abs. de cazuri	Num. de vaccinări	Num. de revaccinări	Anul	Num. abs. de cazuri	Num. de vaccinări	Num. de revaccinări
1945	431			1978	1	65730	201357
1946	428			1979	1	65394	191905
1947	529			1980	5	70533	188646
1948	849			1981	1	81149	190261
1949	585			1982	0	74475	197945
1950	963			1983	2	78925	210453
1951	610	135934	135889	1984	4	83271	247260
1952	543	122963	119172	1985	3	84605	263274
1953	563	93842	112952	1986	0	85632	273325
1954	375	89048	127718	1987	1	89715	552228
1955	446			1988	4	84707	588717
1956	433	151764	261308	1989	5	76753	476208
1957	629	153339	277158	1990	0	74316	800565
1958	769			1991	0	73955	671466
1959	565			1992	22	66116	644838
1960	288			1993	35	58372	570725
1961	406	123760	332437	1994	374	75457	829831
1962	311	104359	475500	1995	418	414632	1986869
1963	107	97522	437510	1996	94	869880	1486023
1964	81	91429	467629	1997	0	139393	739578
1965	77	80861	443027	1998	11	89072	597736
1966	24	70938	92000	1999	11	63904	546088
1967	34	71937	66271	2000	10	36655	178932
1968	121	73099	575831	2001	5	53198	693646
1969	15	72673	192841	2002	11	41433	539973
1970	10	70735	135898	2003	11	40706	526873
1971	4	70553	147568	2004*	10	39984	516983
1972	7	99285	386341	2005*	5	41616	506402
1973	1	75425	229854	2006*	0	40501	492612
1974	2	69295	192749	2007*	0	39528	484716
1975	4	69829	209981	2008*	0	40184	484414
1976	1	69777	217821	2009*	0	38992	459208
1977	14	70513	208927	2010*	0	41025	463175

*Notă: datele prezentate se referă numai la teritoriul din dreapta r. Nistru.

Ținând cont de această situație epidemiologică gravă, prin Ordinul Ministerului Sănătății nr. 267 din 02.06.1995 a fost aprobat Programul măsurilor suplimentare de profilaxie și combatere a difteriei [5].

În anii următori au fost întreprinse măsuri urgente pentru creșterea nivelului de acoperire vaccinală de peste 95%. Această ofensivă antiepidemică de proporții a contribuit la majorarea numărului de vaccinări până la 414632 și de revaccinări până la 1986869 în anul 1995 și, respectiv, până la 869880 și 1486023 în anul 1996, în comparație cu 58372 și

570725, respectiv, în 1993; de asemenea a dus la reducerea îmbolnăvirilor de difterie până la cazuri unice și neînregistrarea lor pe parcursul ultimilor 10 ani. De menționat că în unele țări europene (Belarus, Georgia, Letonia, Federația Rusă, Ucraina) și în ultimii ani continuă să se înregistreze cazuri de difterie [6].

Acesta este, pe scurt, istoricul combaterii în republică a difteriei, care provoca într-un trecut nu prea îndepărtat sute de decese în rândurile populației. Este încă o pagină remarcabilă din istoria combaterii bolilor infecțioase în Republica Moldova.

Concluzii

1. Analiza și evaluarea procesului epidemic al difteriei pe parcursul a zeci de ani denotă faptul că pentru a menține nivelul morbidității la cazuri unice sau la neînregistrarea lor, e necesar ca într-un teritoriu concret să fie menținută o acoperire vaccinală veridică a contingentelor de populație eligibile nu mai puțin de 95%.
2. Ținând cont de cele expuse și de posibilitatea circulației a *Corynebacterium diphtheriae* în populație, de posibilul import al ei în urma migrației intensive (de exemplu, cazul de difterie importat în raionul Slobozia în 2009), e necesară o monitorizare strictă și obiectivă a nivelului imunității la populație.

Bibliografie

1. Begg N., *Manual for the Management and control of diphtheria in the European Region*, Copenhagen, 1994, 18 p.
2. Bucov V., Magedei M., Prisacari V., *Evoluția morbidității prin difterie în Republica Moldova în perioada postbelică*, în *Curierul medical*, 1996, vol. 4, p. 22-27.

3. Chiotan Mircea, *Boli infecțioase*, București, 2002, 184 p.
4. Melnic A., Beneș O., Sohoțchii V., Magedei M., Chicu V., *Particularitățile și cauzele răspândirii epidemice a difteriei*, în *Curierul medical*, 1996, vol. 4, p. 27-34.
5. Melnic A., *Experiența lichidării epidemiei de difterie în Republica Moldova și optimizarea supravegherii epidemiologice a infecției difterice. Teză de doctor în medicină*, Chișinău, 2009, p. 62.
6. Site ERB WHO. <http://data.euro.who.int/cisid/>.
7. WHO – *recommended standards for surveillance of selectiv vaccine – preventable diseases*, WHO, May, 2003, p. 51.
8. Васильев К. П., Яровой П. И., *Очерки частной эпидемиологии*, Кишинев, 1974, с 141.
9. Шувалова Е. П., *Инфекционные болезни*, Москва, 2005, 439 с.
10. Яровой П., *Боль ынвинсе*, Кишинев, 1980, с. 117-120.

Petru Iarovoi, colaborator principal al CNSP, conf. cercet., dr. hab. în med., Om Emerit al Republicii Moldova

tel.: 28-63-44, 54-90-00, e-mail: piarovoi@cns.md

Prezentat la 12.01.2011