

STUDIUL NIVELULUI
DE IMUNITATE ANTIDIFTERICĂ
AL POPULAȚIEI REPUBLICII MOLDOVA

Ala OGLINDĂ,
Centrul Național
Științifico-Practic de Medicină Urgentă

Summary

A study of antidiphtheria immunization in Republic of Moldova

Randomized serological testing proved beneficial during periods of normal diphtheria situation and was considered an important measure of epidemiological control. The estimative figures of vaccination coverage were determined by means of the serological method, using TPHA with diphtheria erythrocytic testing.

Our study revealed a high percentage of individuals with tighter antibodies levels below the protective ones, these referring to various age groups and certain areas. The analysis of the protective levels in different groups of population (known as population immune structure) allows determining the mortality risks in these groups.

A high level of antidiphtheria immunity is achieved by carrying on a planned active immunization.

Key words: *immunological control, immunological surveillance, population immune structure, active immunization.*

Резюме

Иммунологический контроль защищенности населения при дифтерии в республике молдова

В период эпидемиологического благополучия по дифтерии серологическое наблюдение выборочного масштаба оправдано, составляя важную сторону эпиднадзора. Количественная оценка напряженности иммунитета была проведена серологическим методом, посредством РПГА с дифтерийным эритроцитарным диагностикумом.

Наше исследование выявило высокий процент лиц имеющих антитела в титрах ниже защитных в различных возрастных группах, в определенных территориях. Анализ уровня защищенности различных групп населения, так называемой иммунной структуры населения, позволяет оценить риск заболеваемости в этих группах.

Высокий уровень противодифтерийного иммунитета обеспечивается плановой активной иммунизацией.

Ключевые слова: *иммунологический контроль, серологическое наблюдение, эпиднадзор, иммунная структура населения, активная иммунизация.*

Introducere

Difteria rămâne o problemă actuală pentru Republica Moldova din cauza potențialului epidemiologic deosebit.

Controlul obiectiv al statutului de imunitate antidifterică este apreciat ca o măsură importantă în prevenirea și combaterea difteriei [2, 5]. Situația favorabilă stabilă privind difteria poate fi menținută la un nivel de protecție mai înalt de minim (95%), prin realizarea imunizării sistematice a populației generale [11]. Conform datelor OMS, protecția individuală se asigură la valoarea titrului de antitoxină difterică mai mare sau egală cu 0,12 UI/ml – nivel al protecției imune garantate [12].

Conform literaturii de specialitate, „*sero-supravegherea este instrumentul cel mai sigur în măsurarea imunității unei populații*” [1].

Eficiența supravegherii epidemiologice este condiționată de alcătuirea corectă a calendarului de vaccinare (programarea vaccinărilor), monitorizarea acoperirii vaccinale, controlul serologic al nivelului de imunitate postvaccinală în diferite grupe de vârstă, evidențierea grupelor de risc, prognosticarea modificării situației epidemiologice într-un anumit teritoriu [3, 7, 8].

Scopul acestui studiu este identificarea măsurilor de supraveghere și de control.

Materiale și metode

Au fost selectate anumite contingente de vârstă pentru vaccinare (selectarea persoanelor din registrele generale de evidență de pe sectoare). Pentru simplificare, se face înregistrarea în registrul de evidență a populației pe sector (*pașaportul de sector*) conform anului nașterii. Selectarea după acest model a facilitat planificarea, îndeosebi a adulților (vaccinarea împotriva difteriei și tetanosului), având în vedere că acest contingent se planifică după așa-zisa metodă „*jubilărie*” sau la „*vârste fixe*” – la 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 de ani de la naștere. Planificarea se face pe liste separate conform vârstei (pe orizontală – lunile anului, planificare individuală; pe verticală – lista persoanelor), acestea fiind vizate de medicul de sector și șeful secției.

Rezultate și discuții

Imunoprofilaxia este măsura cea mai eficientă de prevenire a difteriei. Rezultatele studiului morbidității în difterie pe grupe de vârstă, în conformitate cu imunizările la debutul epidemiei, sunt prezentate în *tabelul 1*.

Tabelul 1

Incidența prin difterie și corelarea ei cu eficiența vaccinărilor în diferite grupe de vârstă

Grupa de vârstă (ani)	Incidența la 100000 locuitori			Indicii de evidență a vaccinărilor, %	
	Imunizați (total)	Imunizați conform calendarului	Neimunizați și fără date despre imunizări	În total	Conform calendarului vaccinărilor
1-4	9,1	6,4	54,2	83,3	96,1
5-10	21,6	13,7	389,4	94,3	98,8
11-14	18,6	15,3	241,6	92,1	96,6
15-17	7,8	5,6	116,8	93,4	96,6
Adulți	4,0	2,5	7,5	46,4	80,0

Incidența prin difterie în rândurile copiilor și adolescenților neimunizați este de 6-18 ori mai mare decât printre cei imunizați, iar în comparație cu persoanele vaccinate complet (conform cerințelor calendarului de vaccinare) această deosebire este și mai evidentă – de 8-28 de ori mai mare. La populația adultă procentele nu variază în limite mari, morbiditatea printre cei neimunizați fiind de 2-3 ori mai înaltă decât printre cei imunizați. Explicația constă în reluarea vaccinurilor la intervale mari (15-20 de ani). În cazul copiilor acoperirea vaccinală s-a situat la nivelul cerințelor internaționale.

Printre persoanele imunizate primar cu vaccin asociat (DTP) nivelul morbidității a fost de 7,0 la 100.000 persoane, comparativ cu cei imunizați primar cu anatoxina Td (32,6, sau de 4,7 ori mai mic).

Analiza datelor privind intervalul dintre ultima administrare a anotoxinei difterice și data îmbolnăvirii nu a evidențiat o relație certă cu tendința de creștere însemnată a morbidității odată cu mărirea acestui interval. În cazul bolnavilor imunizați, 14,1% au avut un interval de peste 5 ani între ultima administrare a vaccinului și îmbolnăvire, constatarea fiind mai evidentă la grupele de vârstă 15-29 de ani (22,7%) și 3-9 ani (16,8%).

Studiul acoperirii vaccinale a populației cu vaccinări anti-difterice la debutul epidemiei ne vorbește despre starea nesatisfăcătoare a imunizărilor colective în anul 1994, în majoritatea grupelor de vârstă și mai ales în anumite teritorii administrative.

Acoperirea vaccinală la vârsta de un an în R. Moldova a fost de 92,3%, iar în 10 orașe mai mari – de 89,0%. Acoperirea vaccinală cu DTP s-a ridicat doar la 85,7% (78,6% populație urbană și 88,3% populație rurală), obiectivul prevăzut de PNI fiind de 95,0%.

În unele teritorii acoperirea vaccinală a fost sub 80,0% (mun. Chișinău – 75,7%; Tiraspol – 66,5%, Ungheni 75,0%; Dubăsari 79,2%; r-nul Drochia – 74,5%, Căușeni – 73,8%, Slobozia – 61,1%; Ocnitza – 78,5%), acestea fiind teritorii cu risc sporit de răspândire a maladiei.

Acoperirea la prima revaccinare la vârsta de 3 ani cu DTP pe republică s-a ridicat la 84,7%, în raioane – 90,6%, iar în orașe – 71,5%.

Indicii acoperirii vaccinale cu anatoxină difterică (vaccin DTP, DT, Td etc.) au fost mai înalți: pe republică – 91,7%; în raioane – 94,5% și doar 85,0% în orașe. Revaccinarea a 2-a la vârsta de 7-8 ani a fost în limitele 86,7 și 93,0% (în orașe între 75,6-87,5%), iar revaccinarea a 3-a la vârsta de 15 ani – 82,1% (în orașe – 65,7%); acoperirea vaccinală a adulților a fost de – 70,0%.

Acoperirea vaccinală la difterie raportată a fost permanent egală sau mai mare de 97% în total pe țară din 1996 (cu excepția a. 2000) (tabelul 2). În aa. 1995-1997 și 1998-2000 acoperirea vaccinală înregistrată la copiii de 1 an a fost sub 95%, controlată în 23,5%, respectiv 33,6% din numărul total al teritoriilor administrative; în orașe limitele de acoperire vaccinală a fost de 78,6% – 100,0%.

Acoperirea insuficientă (<95%) la prima revaccinare difterică în anii 1995-1997 a cuprins 47,1% din teritorii, scăzând în anii următori: 1998-2000 – 39,2%, 2001-2002 – 25,4%. În general pe republică, limitele indicatorului de acoperire vaccinală nu s-au modificat, constituind 85,4%-100,0%.

Revaccinarea a II-a la difterie și tetanos diferă, acoperirea vaccinală pe republică situându-se între 0% și 100%. Teritoriile cu acoperire sub 95% în anii 2001-2002 au alcătuit 85,7%. Teritoriile cu acoperire insuficientă la revaccinarea a 3-a împotriva difteriei au atins cel mai scăzut nivel în anii 1995-1997 și 1998-2000.

Tabelul 2

Acoperirea vaccinală la difterie în RM în anii 1995-2002 (PNI ≥ 95%).

Perioada	% de imunizare la			
	Vaccinare (1 an)	I revaccinare (3 ani)	II revaccinare (7 ani)	III revaccinare (15 ani)
1995-1997				
1*	23,5 (7,8)	47,1 (15,7)	47,1 (15,7)	74,5 (24,8)
2	97,5 (80,0-100,0)	96,3 (86,8-100,0)	97,3 (72,2-100,0)	93,7 (0-100,0)
3	0 – 7,4	0 – 2,2	0 – 1,4	0 – 0,8
1998-2000				
1*	36,6 (11,2)	39,2 (13,1)	33,6 (11,2)	75,6 (25,2)
2	97,0 (78,6-100,0)	98,2 (85,8-100,0)	97,5 (2,7-100,0)	75,0 (0-100,0)
3	0-6,1	0-3,6	0-2,7	0-4,6
2001-2002				
1*	15,9 (7,9)	25,4 (12,7)	85,7 (42,8)	15,9 (7,9)
2	97,8 (79,9-99,2)	98,0 (85,4-100,0)	88,5 (0-100,0)	97,7 (1,3-100,0)
3	0-6,5	0-2,4	0-2,1	0-3,8

*Legendă: 1) proporția teritoriilor cu protecție sub obiective în total și în medie anual; 2) media pe republică și limitele acoperirii vaccinale; 3) contraindicații medicale.

Analiza indicatorului în cauză în funcție de teritoriu, comparativ cu obiectivele PNI, a demonstrat că există un număr mare de teritorii care n-au atins obiectivele de acoperire la vârstele-țintă. Mai mult, contraindicațiile medicale au fost exagerate, adică mai mari decât prevederile instrucțiunilor în vigoare, subliniind riscul epidemiologic, preponderent în cazul copiilor mici și al persoanelor care constituie colective noi (intrare sau absolvire a școlii).

Pe tot parcursul perioadei analizate acoperirea vaccinală a lăsat de dorit; numărul contraindicațiilor a fost mai mare în zonele urbane ale țării și în Transnistria; aprovizionarea cu vaccin DTP, acoperirea cu revaccinarea a II-a a fost incompletă: în 18,75% din județe și în 33% din teritoriile urbane.

Nivelul imunității antidifterice a fost evaluat la 3080 de persoane (1358 de copii și 1722 de adulți) în diferite perioade (în 1999 și după anii 2000-2002 prin investigarea serului sangvin prin reacția hemaglutinării pasive (RHAP), prezența anticorpilor specifici. A fost calculată proporția persoanelor cu titru de anatoxină $\geq 0,03$ UI/ml (protecție imună generală) și $\geq 0,12$ UI/ml (protecție imună sigură). Protecția imună generală în lotul examinat a alcătuit $90 \pm 1,8\%$, iar protecția imună sigură a fost egală cu $82,4 \pm 2,4\%$ (mai redusă comparativ cu perioada precedentă – $P < 0,01$, $P < 0,05$, respectiv), ceea ce ne vorbește despre un nivel de protecție insuficient.

În grupa de vârstă 0-14 ani acești indici au fost mai înalți ($95,3 \pm 1,6\%$ și $89,4 \pm 2,4$), comparativ cu copiii de vârstă școlară. Un nivel redus al protecției imune generale, s-a observat la preșcolari ($82,5 \pm 8,4\%$) și la adulți ($83,0 \pm 3,6\%$), cu valori de $66,3 \pm 10,4$ și, respectiv $70,4 \pm 4,4$ în cazul protecției sigure. La adulți indicatorii analizați determină reducerea păturii imune generale cu $9,5\%$ și a celei sigure cu $12,5\%$ ($P < 0,001$) comparativ cu perioada precedentă. Rezultatele stării imunității împotriva difteriei a populației urbane și rurale sunt prezentate în tabelul 3.

Nivelul protecției imune generale al copiilor din toate grupele de vârstă s-a situat peste 95% ($P > 0,05$). Nivelul protecției individuale al adulților din teritoriile urbane s-a dovedit mai înalt cu $23,4\%$ comparativ cu cel al adulților din zonele rurale ($91,6 \pm 0,03\%$ și, respectiv, $68,2 \pm 4,8\%$; $P < 0,01$).

Tabelul 3

Evaluarea protecției imune împotriva difteriei în zonele urbane și în cele rurale ale RM

Contingentul			Total	Protecția imună			
Copii 0-14 ani	Urbană	Abs		$\geq 0,03$ UI/ml	P	$\geq 0,12$ UI/ml	P
						219	209
	Rurală	$\% \pm 2m$	100,0	$95,4 \pm 2,8$		$90,0 \pm 4,0$	
		Abs	460	438		410	
Adulți	Urbană	$\% \pm 2m$	100,0	$95,2 \pm 1,8$		$89,1 \pm 2,8$	
		Abs	36	36		33	
	Rurală	$\% \pm 2m$	100,0	100,0		$91,6 \pm 9,2$	$<0,001$
		Abs	359	295		245	
		$\% \pm 2m$	100,0	$82,2 \pm 4$		$68,2 \pm 4,9$	

Concluzii

1. Analiza comparativă a indicatorilor de acoperire vaccinală și a rezultatelor investigațiilor serologice scoate în evidență diferențe în valorile nivelului de protecție. Spre exemplu, acoperirea vaccinală a preșcolarilor cu DT se află în limitele $93,7-98,2\%$, protecția imună împotriva difteriei fiind de $82,5 \pm 8,4\%$.

2. Atingerea unui nivel înalt de cuprindere cu vaccinare a contingentelor eligibile se măsoară serologic, ceea ce scoate în evidență grupele de populație cu risc major de îmbolnăvire, fapt adevărat și prin investigațiile noastre.

3. În perioada morbidității reduse prin difterie este obligatorie menținerea protecției imune înalte a populației, bazată pe o imunizare activă.

Bibliografie

- Bălan A., Polexe I., Ghițescu E., ș.a., în *Bacteriol., vurusol., parazitol., epidemiol.*, 1994, vol. 39, nr. 1-2, p. 45-55.
- Begg N., *Manual for the management and control of diphtheria in the European region*, Copenhagen, 1994, 18 p.
- Dini E.F., Linkins R.W., *The impact of computer – generated messages on childhood immunization coverages*, în *Am. J. Prev. Med.*, 2000, nr. 18(2), p. 132.
- Diphtheria outbreaks in imunized population*, în *The New England Journal of Medicine*, vol. 318, nr. 1.
- Dittmann S. vol., *Plan of action for the prevention and control of diphtheria in the European region (1994-1995)*, Copenhagen, 1994, 21 p.
- European journal of epidemiology*, vol. 11, 1995, *Resurgence of diphtheria*.
- Linkins R.W., Dini EF., Watson G., *A randomized trial of the effectiveness of computer – generated telephone messages in increasing immunization visits among preschool children*, în *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.*, 1994, p. 148.
- Narramore J., *Immunization status of 2-year – old children, year 2000 survey results*, în *Tenn. Med.*, 2001, nr. 94(4), p. 139.
- The control of diphtheria in Europe*. Report on a WHO Meeting, april 1990.
- WHO/UNICEF Strategy for diphtheria control in the NIS*, Copenhagen, 24-25 April, 1995.
- Методы лабораторного контроля в эпидемиологическом надзоре за дифтерией*, Алматы, 2001, с. 30.
- Руп К., *Расширенная программа иммунизации в Европе в 90-е годы*, с. 3-12.

Prezentat la 11.05.2010