

СЛУЖБА  
ИСТОРИЈИ

2  
1999

АНАСТАСІЙ І.А.

Національний медичний університет, Київ

кафедра інфекційних хвороб, зав.кафедрою професор Возіанова Ж.І.

УДК 616-022.1:616.931

## ПЕРЕБІГ ДИФТЕРІЇ У МОЛОДИХ ОСІБ, ЯКІ БУЛИ ЩЕПЛЕНІ

ключові слова:

*дифтерія, щеплення, захворювання, перебіг*

Дифтерія — давня хвороба, відома з часів Гіппократа (8). Епідемії дифтерії в Європі рееструються, починаючи з XVI ст. В Україні на початку XX ст. рівень захворюваності становив близько 1000 на 100 тис. населення (3). До створення та застосування в 1894 р. протидифтерійної антитоксичної сироватки (Е.Беринг, Е.Ру, Я.Ю.Вардах) медицина була безсила в боротьбі з захворюванням, яке нерідко набувало характеру епідемії. Однак, антитоксична сироватка не могла слугувати засобом імунопрофілактики, тому що забезпечувала надто короткочасний імунітет (близько 2 тижнів). Багаторічні пошуки науковців увінчалися успіхом в 1922 р., коли Г.Рамоном був створений дифтерійний анатоксин і обгрунтована можливість проведення масової вакцинації проти дифтерії. За даними Г.Рамона, за 15 років використання анатоксину (1923 -1938) було імунізовано більш ніж 10 млн. осіб. В перші ж роки використання анатоксину захворюваність на дифтерію знизилась в 9 - 10 разів (5).

Масова вакцинація дитячого населення в СРСР була впроваджена в 30-х роках, що дозволило значно зменшити захворюваність. В повоєнні роки імунопрофілактика дифтерії була відновлена, і з середини 50-х років розпочалося радикальне покращення епідемічної ситуації (4,7).

Однак, ліквідувати дифтерію не вдалося. Незважаючи на значний відсоток осіб, імунних стосовно дифтерії, збудник продовжував циркулювати в популяції (вакцинація стимулювала вироблення антитоксичного імунітету, але не впливала на антибактеріальний).

Поєднання процесів зниження поствакцинального імунітету у дорослих віком до 30 - 35 років, що були щеплені проти дифтерії раніше, і відсутність поствакцинального імунітету у більш старшій віковій групі (після 40 років) разом з відсутністю настороженості, "допомогли" дифтерії знову стати актуальною.

В 1991 році в Україні розпочалась епідемія дифтерії. Особливістю сучасної дифтерії є переважне ураження дорослих, так у 1990 - 1995 роках питома вага дорослих серед захворілих на дифтерію в Україні становила 68 - 80 % (1,6). Значний прошарок серед захворілих на дифтерію під час даної епідемії складають щеплені. Враховуючи те, що перебіг інфекції у щеплених має певні особливості (2), цікаво було визначити, чи існує паралелізм між клінічною формою захворювання (характер змін у ротоглотці) і частотою та характером ускладнень, та яким чином супутні захворювання ЛОР-органів впливають на перебіг хвороби. З цією метою вивчено перебіг дифтерії у молодих щеплених осіб, які були вакциновані у відповідності з календарем щеплень, а деякі додатково імунізовані в період епідемії.

### *Об'єкт та методи дослідження.*

Було вивчено перебіг дифтерії у 2 групах щеплених осіб віком від 15 до 21 року, які знаходились на лікуванні в інфекційному відділенні Центральної міської клінічної лікарні м. Києва з діагнозом "дифтерія". Факт щеплень документований даними районних санепідемстанцій про проведену вакцинацію проти дифтерії. В усіх хворих діагноз підтверджено бактеріологічно. Супутніх кардіологічних захворювань не було (що є важливим в плані розвитку ускладнень).

Перша група — 20 осіб. Переважали хворі жіночої статі: 12 (60 %) та 8 (40 %) чоловічої. У 19 випадках дифтерія була викликана *C. diphtheriae gravis tox+*, у 1 випадку — *C. diphtheriae mitis tox+*.

У хворих спостерігались такі клінічні форми дифтерії:

катаральна дифтерія ротоглотки 3 (15 %) хворих

локалізована острівцева

дифтерія ротоглотки 9 (45 %) хворих

локалізована плівчаста

дифтерія ротоглотки 6 (30 %) хворих

поширена плівчаста

дифтерія ротоглотки 2 (10 %) хворих

У 8 (40 %) випадках спостерігався легкий перебіг захворювання, 12 (60 %) хворих мали середньотяжку форму. 6 (30 %) хворих мали супутні захворювання ЛОР-органів — хронічний тонзиліт. Із них 4 (67 %) — хронічний тонзиліт в стадії декомпенсації.

Друга група — 43 особи з діагнозом “дифтерія в стадії реконвалесценції”. Переважали хворі жіночої статі: 28 (65 %) та 15 (35 %) чоловічої. У 40 випадках дифтерія була викликана *C. diphtheriae gravis tox+*, у 3 випадках — *C. diphtheriae mitis tox+*. 18 (42 %) хворих мали супутні захворювання ЛОР-органів — хронічний тонзиліт. Із них 2 — хронічний тонзиліт в стадії декомпенсації.

Гуморальний імунітет до дифтерійного токсину визначали в реакції пасивної гемаглютинації (РПГА). Кров для дослідження брали в момент госпіталізації до проведення етіотропного лікування протидифтерійною сироваткою. Ступінь захищеності проти дифтерії визначався за наявністю титрів специфічних антитіл в сироватках крові. При цьому групу серонегативних складала особи, у яких була визначена повна відсутність імунітету (титр 0); до групи незахищених відносились серонегативні та особи з титрами 1:10, 1:20 (0,1 МО/мл); особи з титрами 1:40 складала групу захищених, серед яких титр 1:40, що відповідав концентрації антитіл 0,1 МО/мл, вважався мінімальним захисним, 1:80 - 1:160 — середніми захисними (0,2 - 0,5 МО/мл) та 1:320 - 1:640 і більше — високими захисними титрами, що відповідали концентрації анатоксину 1,0 МО/мл.

#### *Результати та їх обговорення.*

Своєчасна госпіталізація хворих на дифтерію до інфекційного стаціонару є однією з головних умов ефективного лікування. Адже, лише етіотропне лікування (протидифтерійна сироватка) впливає на основний фактор патогенності корінебактерій — дифтерійний токсин і може запобігти розвитку ускладнень, зумовлених дією токсину на органи-мішені. Строки госпіталізації до інфекційного стаціонару хворих на дифтерію (з урахуванням клінічної форми захворювання) представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Строки госпіталізації до інфекційного стаціонару хворих на дифтерію, з урахуванням клінічної форми захворювання

Клінічна форма	Кількість хворих (абс/ %)	День хвороби						
		2	3	4	5	6	7	8
катаральна	3(15 %)			2		1		
локалізована острівцева	9(45 %)		2	2	3	1		1
плівчаста	6(30 %)	1	2	2			1	
поширена плівчаста	2(10 %)			1	1			
всього (абс/ %)	20(100 %)	1 (5 %)	4 (20 %)	7 (35 %)	4 (20 %)	2 (10 %)	1 (5 %)	1 (5 %)

Як видно з приведених даних, в перші 4 доби захворювання госпіталізовано 12 (60 %) хворих. 8 (40 %) хворих поступили до стаціонару лише після отримання позитивних результатів бактеріологічного обстеження, що зумовило досить пізню госпіталізацію. Одним із пояснень такої ситуації (враховуючи епідемічну настороженість стосовно дифтерії) є певний магічний вплив на лікарів (дільничих та ЛОР) даних про одержані хворими щеплення. В цих випадках вакцинація сприймалась, як 100 % гарантія від захворювання. Таке сприйняття вакцинації не лише хибне, але й шкідливе. Пізня госпіталізація зумовлює несвоєчасне етіотропне та патогенетичне лікування. Окрім того, госпіталізація хворих лише після отримання результатів бактеріологічного обстеження, навіть при легкому перебігу дифтерії, сприяє поширенню хвороби серед населення.

Щеплення викликає розвиток антитоксичного імунітету. Цікаво було визначити частоту різних клінічних форм дифтерії в залежності від терміну проведення вакцинації, адже напруженість імунітету з часом зменшується. Дані наведені в табл. 2.

Таблиця 2

**Частота різних клінічних форм дифтерії залежно від часу проведення вакцинації**

Клінічна форма	Число хворих (абс/ %)	Роки від проведення щеплень до початку захворювання				
		менше 1 року	1	2	3	більше 5 років
катаральна	3(15 %)	1	2			
локалізована острівцева	9(45 %)	3	2	3	1	
плівчаста	6(30 %)	1	2	2		1
поширена плівчаста	2(10 %)				2	
всього (абс/ %)	20(100 %)	5 (25 %)	6 (30 %)	5 (25 %)	3 (15 %)	1 (5 %)

Як видно з приведених даних, в останні 3 роки щеплено 19 (95 %) хворих. Із них катаральну дифтерію перенесли 3 хворих; локалізовану острівцеву — 9; локалізовану плівчасту — 5; поширену плівчасту — 2. Тобто, імунокорекція, проведена під час епідемії (у відповідності з календарем щеплень), не дозволила запобігти захворюванню.

Отримані дані спонукали нас до аналізу співвідношення рівня антитоксичного імунітету та клінічних форм захворювання, які спостерігалися при цьому. Ці дані наведені в табл. 3.

Таблиця 3

**Частота різних клінічних форм дифтерії та напруженість антитоксичного імунітету ( на момент госпіталізації)**

Клінічна форма	Число хворих	Титри антитіл					
		1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640 і більше
катаральна дифтерія	3(15 %)	2				1	
локалізована острівцева	9(45 %)		3	3	2		1
локалізована плівчаста	6(30 %)	1	2	1			2
поширена плівчаста	2(10 %)				2		
всього	20(100 %)	3(15%)	5(25%)	4(20%)	4(20%)	1(5 %)	3(15 %)

На момент госпіталізації 17 (85 %) хворих склали групу захищених стосовно дифтерії. Серед них 8 хворих мали середні захисні титри антитіл (1:80 - 1:160) і 4 — високі титри антитіл (1:320 - 1:640 і більше). Тобто, високий рівень антитоксичного імунітету не перешкоджає розвитку хвороби, її яскравим проявам. Так, 2 хворих з поширеною плівчастою дифтерією ротоглотки мали середні захисні титри антитіл (1:160), а 3 хворих з локалізованою острівцевою та плівчастою дифтерією ротоглотки взагалі мали високі захисні титри (1:640 і більше). Завдяки достатньому антитоксичному імунітету прояви хвороби обмежились у них патологічними змінами в ротоглотці без ураження інших органів та розвитку ускладнень. В той же час, у одного хворого з локалізованою острівцевою дифтерією ротоглотки перебіг дифтерії ускладнився розвитком раннього інфекційно-токсичного міокардиту (титри антитіл у були 1:40 — мінімальний захисний). Слід відзначити, що у цього ж хворого до того ж був хронічний тонзиліт в стадії декомпенсації. Це поставило перед нами ще одне запитання: чи існує зв'язок між характером змін у ротоглотці і наявністю хронічної патології ЛОР-органів?

Як виявилось, 6 хворих (30 %) мали супутні захворювання ЛОР-органів — хронічний тонзиліт, в тому числі 4 — хронічний тонзиліт в стадії декомпенсації. У хворих цієї групи в 1 випадку діагностована локалізована плівчата і в 1 — локалізована острівцева дифтерія ротоглотки, у 4 хворих з хронічним тонзилітом в стадії декомпенсації діагностована локалізована острівцева дифтерія ротоглотки. Таким чином, у хворих з хронічним ураженням мигдаликів ми помітили більш яскраву локальну клінічну симптоматику.

Складається враження, що не існує прямого зв'язку між клінічною формою хвороби і напруженістю імунітету (табл. 3), а розвиток ускладнень насамперед обумовлений напруженістю імунітету, а не характером змін у ротоглотці. Наявність хронічного тонзиліту, за нашими даними, сприяє розвитку більш виражених проявів хвороби (у жодному випадку не діагностована катаральна дифтерія ротоглотки), але цей висновок потребує більш уважного вивчення.

Враховуючи вище сказане, цікавою є група реконвалесцентів дифтерії, які хворобу перенесли в амбулаторних умовах, специфічне лікування (протидифтерійна сироватка) не застосовувалось, а патологічні зміни в ротоглотці на момент надходження в стаціонар були вже відсутні. Причиною для госпіталізації було отримання позитивних результатів бактеріологічного обстеження на С.д. У цієї категорії хворих вивчалась напруженість антитоксичного імунітету. Найбільш вірогідно, що захворювання мало легкий перебіг (адже на момент розпалу хвороби госпіталізація не відбувалась). Чи можливий за таких умов розвиток ускладнень?

На поставлені питання ми спробували дати відповідь, проаналізувавши історії хвороб 43 щеплених осіб, які знаходились на лікуванні в інфекційному відділенні Центральної міської клінічної лікарні м. Києва з діагнозом “дифтерія в стадії реконвалесценції” (друга група). Строки госпіталізації до інфекційного стаціонару цієї категорії хворих наведені в табл. 4.

Таблиця 4

Строки госпіталізації до інфекційного стаціонару реконвалесцентів дифтерії

Клінічна форма	Кількість хворих	День хвороби				
		4	5	6	7	8-16
дифтерія ротоглотки	43	6	16	7	7	7
в стадії реконвалесценції	(100 %)	(14%)	(38 %)	(16 %)	(16 %)	(16 %)

Найбільша кількість хворих госпіталізована на 4 - 5 день захворювання — 22 (51 %) особи. Тобто, при первинному звертанні був взятий матеріал для бактеріологічного дослідження, але госпіталізація не відбулась. Причини такої ситуації пояснені нами вище. Звертають на себе увагу госпіталізовані на 8 - 16 день захворювання. Таких в нашій групі було 7 (16 %). Причиною такої “ранньої” госпіталізації було невиконання лікарями поліклініки діючих нормативних актів, які зобов’язують обстежувати всіх хворих з ЛОР патологією на наявність збудника дифтерії, при первинному звертанні за медичною допомогою. Але детальний анамнез і швидкість зникнення місцевих змін у ротоглотці (а на момент госпіталізації у жодного з них вони не виявлялись, що і дозволило говорити про реконвалесценцію дифтерії) змушує думати, що всі вони перенесли нетяжкі форми хвороби.

Серед реконвалесцентів дифтерії щеплено в останні 3 роки до початку захворювання 29 (67 %) осіб, інші в термін до 5 років. На жаль, вивчення напруженості специфічного імунітету у хворих цієї групи не дає нам належної інформації про стан захисту організму внаслідок щеплень, враховуючи різні, переважно пізні (див. табл. 4) строки госпіталізації.

При аналізі напруженості антиоксичного імунітету на момент госпіталізації необхідно враховувати і день хвороби. Адже титри антитіл після 3-4 дня хвороби не завжди можуть бути показниками, тому що саме захворювання стимулює підвищення специфічного імунітету.

Титри антитоксину в сироватці крові реконвалесцентів дифтерії на момент госпіталізації, з урахуванням дня хвороби, наведені в табл.5.

Таблиця 5

**Титри антитоксину в сироватці реконвалесцентів дифтерії на момент госпіталізації з урахуванням тривалості захворювання**

День хвороби	Число хворих	Титри антитіл						
		1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320	1:640 і більше
4	6(14 %)		2		3		1	
5	16(38 %)	1	3	1	8	1		2
6	7(16 %)		2	1				4
7	7(16%)		2	1		2		2
8-16	7(16 %)		1		4			2
всього	43 (100 %)	1 (2,4 %)	10 (23 %)	3 (7,1 %)	15 (35 %)	3 (7,1%)	1 (2,4 %)	10 (23 %)

Але аналіз перебігу захворювання ще раз підтвердив думку, що характер локальних змін та можливість виникнення ускладнень — не завжди корелюють між собою. У 3 хворих виявлено ускладнення: ранній інфекційно-токсичний міокардит. При цьому титри антитіл у 2 хворих були 1:80 (госпіталізовані на 5 день хвороби) та в 1 випадку — 1:160 (госпіталізація на 7 день захворювання).

**Висновки.**

1. Вакцинація не запобігає розвитку хвороби.
2. Можливість виникнення ускладнень не завжди корелює з вираженістю місцевих змін у ротоглотці.
3. У хворих з хронічним тонзилітом можливі більш яскраві локальні клінічні прояви.

## Література

1. Возианова Ж.И. Дифтерия: современные аспекты // Лікування та діагностика. 1996, № 3.-с. 18 - 21.
2. Лисенко Р.С., Ушеніна О.В. Клінічні особливості дифтерії у щеплених осіб // Інфекційні хвороби. 1996, № 4.-с. 31-35.
3. Мостюк А.І., Марієвський В.М., Прокопів О.В. Дифтерія. Львів, 1996.-204 с.
4. Покровский В.И., Болотовский В.М., Майская Л.М. Аналитический обзор наиболее важных достижений по программе "Тактика вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний" за 1979-1985 гг. // ЖМЭИ. 1987, № 6. - с.84-90.
5. Рамон Г. Сорок лет исследовательской работы. - М., 1962. - 459с.
6. Чудна Л.М., Харді І., Оксіюк В.Г., Красюк Л.С. та ін. До питання про вакцинацію дорослого населення проти дифтерії в період епідемічного неблагополуччя // Інфекційні хвороби. 1996, № 4.-с. 35 - 39.
7. Шаханина И.Л., Девятова Н.И. Социально - экономическое значение иммунопрофилактики дифтерии и коклюша. // ЖМЭИ. 1980, № 9. - с.21-26.
8. English P. C. Diphtheria and theories of infectious disease: centennial appreciation of the critical role of diphtheria in history of medicine // Paediatrics. 1985. Vol. 76. P.1-9.

\*\*\*

УДК 616-022.1:931

Анастасий И.А.

### **Течение дифтерии у молодых лиц, которые были привиты**

*В статье представлены результаты изучения течения дифтерии в 2-х группах привитых лиц в возрасте от 15 до 21 года. Больные находились на лечении в инфекционном отделении Центральной клинической больницы г.Киева. Во всех случаях диагноз подтвержден бактериологически, выделением *C.d. tox+*. Первая группа - 20 больных с катаральной, островчатой, пленчатой дифтерией ротоглотки. Вторая группа - 43 реконвалесцента дифтерии. Результаты проведенного исследования показывают, что вакцинация не предохраняет от заболевания. Возможность возникновения осложнений не всегда коррелирует с выраженностью местных изменений в ротоглотке. У больных с хроническим тонзиллитом возможны более яркие локальные клинические проявления.*

UDK 616-022.1:616.931

Anastasiy I.A.

### **Course of diphtheria in the young persons, which were vaccinated**

*The article contains the results of studying the course of diphtheria in 2 groups of the vaccinated persons aged from 15 to 21 years. The patients were on treatment in the infectious department of the Central Hospital in Kiev. In all cases, the diagnosis was confirmed bacteriologically, by isolation of *C.d.tox+*. The first group included 20 patients with catarrhal, insular, and film diphtheria of stomatopharynx. The second group included 43 convalescents of diphtheria. The results of the conducted researches reveal, that the vaccination does not protect from the disease. An opportunity of complications not always correlates with the pronounced condition of local changes in stomatopharynx. In the patients with chronic tonsillitis more profound local clinical displays are possible.*