

**Журнал "Актуальна інфектологія" Том 8, №1, 2020**

**Імунопрофілактика дифтерії: досягнення та проблеми**

**Автори:** Анастасій І.А., Аврамчук М.В., Ісаєв В.М.
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
**Рубрики:** Інфекційні захворювання
**Розділи:** Довідник фахівця

**Резюме**

У статті наведений аналіз доступних джерел наукової літератури, присвячених сучасним аспектам специфічної імунопрофілактики дифтерії.

**Ключові слова**

дифтерія; вакцинопрофілактика



Вакцинація визнана найефективнішим медичним втручанням з усіх винайдених людиною. За винятком використання чистої питної води, жодні інші заходи, навіть використання антибіотиків, не здійснили такого значного впливу на зниження рівня смертності [1].

Вакцинація не тільки дозволяє запобігти розвитку інфекційних захворювань, зменшити їх тяжкість і число ускладнень, мінімізувати ризик летального результату, але й має соціально-економічне значення. Завдяки щепленням виключається можливість виникнення епідемій, забезпечується епідеміологічне благополуччя суспільства, зменшуються витрати на госпіталізацію й лікування, а також витрати, пов’язані з тимчасовою непрацездатністю [2, 3].

Вакцинопрофілактика — це штучне відтворення специфічної імунної відповіді з метою створення в людини несприйнятливості до інфекційних захворювань шляхом введення вакцин [4]. На сьогодні за допомогою вакцин можливо запобігти близько 60 захворюванням [5, 6].

Наявність єдиних стандартів у питаннях імунізації в тій чи іншій країні дозволяє забезпечувати значне зниження захворюваності серед населення на вакцинконтрольовані інфекції. Це можливе завдяки національному календарю профілактичних щеплень [7]. Календар профілактичних щеплень враховує рівень захворюваності на інфекції, вікові особливості формування імунітету в дітей, вплив материнських антитіл, побічні реакції, ускладнення, доступність вакцин. В Україні профілактичні щеплення проти дифтерії, кашлюку, кору, поліомієліту, правця, туберкульозу є обов’язковими й включаються до календаря щеплень [8].

Дуже важливим для зниження захворюваності на вакцинконтрольовані інфекції є максимальне охоплення дитячого населення щепленнями, а також те, щоб стосовно кожної дитини був дотриманий весь графік вакцинації. Тільки в цьому випадку формується достатній рівень колективного імунітету. Якщо 95 % усього населення країни вакциновано, то ті люди, які не щеплені або щеплені частково, також будуть захищені від інфекцій. Це відбувається за рахунок формування стійкого колективного імунітету. Вакцинація кожного забезпечує не тільки захист конкретної людини від захворювань, а й непрямий захист усіх членів суспільства [5, 6].

Історично дифтерія є однією з найбільш небезпечних інфекційних хвороб. Епідемії дифтерії в Європі реєструються з XVI ст. Ці епідемії, що переважно вражали дитяче населення, завжди мали тяжкий перебіг і високу летальність, яка сягала 30–40 %, а при гіпертоксичних формах — навіть 100 % [9–13].

Наприкінці XIX століття для лікування дифтерії стали використовувати антитоксичну протидифтерійну сироватку. Використання протидифтерійної сироватки дозволило суттєво знизити смертність і летальність від дифтерії, однак захворюваність продовжувала залишатись на тому ж рівні, що й до її впровадження [14–20].

Дійсно радикальним засобом запобігання хворобі було створення вакцини проти дифтерії. Широке впровадження в практику дифтерійного анатоксину відбувалося в 20-х — на початку 30-х років ХХ століття [21].

У СРСР масова імунізація дітей проти дифтерії розпочалась у 1931–1932 рр. [14, 18, 22]. У передвоєнні роки в результаті проведення масової імунізації дітей, яка перейшла в планову імунізацію, рівень захворюваності планомірно знижувався. Так, в Україні показники захворюваності на цей час уже становили 26–35 на 100 тис. населення [22].

У роки Другої світової війни Європа знову була охоплена епідемією дифтерії. В Англії, де захворюваність на дифтерію під впливом масової вакцинації в останні передвоєнні роки знизилася, під час війни померло від дифтерії 9 тисяч дітей [16, 22]. Загалом за весь період Другої світової війни на дифтерію захворіло близько 3 млн осіб і померло близько 150 тис. [16]. Ефективність вакцинації була показана навіть в екстремальних умовах Другої світової війни. У французькій армії щеплення проти дифтерії були впроваджені в 1931–1936 роках. Спостереження за поширенням хвороби серед французьких і бельгійських військовополонених, які утримувались у загальному таборі, довели, що захворюваність на дифтерію серед бельгійців була в 10 разів вищою, а летальність в умовах нестачі протидифтерійної сироватки сягала 50 % порівняно з 12 % серед французів, які захворіли на дифтерію [16].

Після закінчення Другої світової війни проведення заходів специфічної профілактики було відновлено в повному обсязі, що відразу позитивно вплинуло на стан захворюваності на дифтерію. Так, в Україні в 1943 р. захворюваність на дифтерію реєструвалась майже на тому ж рівні, що й у довакцинальний період, але за п’ять повоєнних років (1945–1949 рр.) у результаті поновлення активної імунізації вдалося досягти показників довоєнного рівня захворюваності. У наступні 15 років захворюваність на дифтерію була знижена порівняно з передвоєнними роками у 23 раза [14, 22].

Штучність вакцинального процесу й нестійкість антитоксичного імунітету протягом десятиліть призвели до зміни деяких якісних рис епідемічного процесу дифтерії. У довакцинальний період найбільш високі показники захворюваності на дифтерію, типову дитячу інфекцію, відмічались у дітей дошкільного віку, вони поступово знижувались у дітей молодшого й старшого шкільного віку та досягали мінімуму в дорослих [18, 23–27]. Це, у свою чергу, формувало вікову структуру протидифтерійного імунітету. Упровадження масової, а потім планової імунізації дітей, як найбільш уражених вікових контингентів, поступово змінило епідеміологічну характеристику дифтерії як дитячої хвороби. З часом починає визначатись тенденція до зміщення піку захворюваності на більш старший вік, на той час як захворюваність у молодших групах зменшувалась значно інтенсивніше [25, 27–33]. До Другої світової війни 53,6 % хворих на дифтерію становили діти дошкільного віку (Пяткин К.Д., 1946, цит. за [17]). У 1964–1965 рр. в Україні школярі становили 65,9 % усіх хворих. До 1972 р. їх питома вага знизилась до 35,5 %. У 1979–1988 роках у СРСР 50,9 % хворих на дифтерію в містах і 35,4 % — у селах становили особи віком від 20 до 39 років [33].

Поєднання процесів зниження поствакцинального імунітету в дорослих віком до 30–35 років, які були щеплені проти дифтерії раніше, і відсутності поствакцинального імунітету в більш старшій віковій групі (після 40 років) разом з відсутністю настороженості «допомогли» дифтерії знову стати актуальною [34].

У 1991 році в Україні розпочалась епідемія дифтерії. Особливістю сучасної дифтерії є переважне ураження дорослих, так, у 1990–1995 роках питома вага дорослих серед хворих на дифтерію в Україні становила 68–80 % [35, 36].

Епідемія дифтерії в Україні сягнула піку в 1995 р. Захворюваність становила 10,25 на 100 тис. населення, що в 48,8 раза перевищує показник 1990 р. [37]. З 1997 р. спостерігається тенденція до зменшення захворюваності на дифтерію [38]. Однак дифтерія й досі залишається актуальною інфекцією для нашої країни. За даними Центру громадського здоров’я МОЗ України, протягом 2019 року зареєстровано 21 випадок захворювання [39].

Фахівці ВООЗ наголошують на тому, що охоплення вакцинацією на рівні 80–85 % повинно підтримуватися на популяційному рівні, щоб зберігати колективний захист і знизити небезпеку виникнення спалахів інфекційних хвороб [5, 6]. На жаль, реалії нашої держави далекі від таких показників. Офіційна статистика МОЗ України свідчить про вкрай низький рівень охоплення щепленнями від дифтерії: вакциновані лише 70 % дітей, дорослих суттєво менше. 2018 року кожен другий дорослий не зробив необхідного щеплення. Найнижчі показники по Україні в Івано-Франківській області — лише 31 % щеплених дорослих [40]. У 2019 р. МОЗ України розпочало кампанію «Вакциновані — значить захищені» і закликало кожного перевірити свої щеплення й пройти вакцинацію. 6 серпня 2019 року на сайті МОЗ розміщено пам’ятку «Вакцинація дорослих: що перевірити, коли йдете вакцинуватись від дифтерії і правця» [41].

Імунітет щодо захворювання залежить головним чином від наявності протидифтерійних антитоксичних антитіл класу IgG. Концентрація антитіл 0,01 МО/мл, що визначається методом нейтралізації токсину, розглядається як мінімально необхідний для захисту рівень. Рівні антитіл 0,1 МО/мл або вище означають наявність повного захисту, а рівні 1,0 МО/мл або вище асоціюються з довгостроковим захистом від дифтерії [42]. Визначення напруженості імунітету стосовно дифтерії в дорослого населення перед проведенням щеплення дозволить більш ефективно провести щеплення цій категорії населення.

Аналіз багаторічної захворюваності на дифтерію в Україні наочно демонструє її виражену мінливість і глибокий зв’язок, взаємодію соціальних і природних факторів, що впливають на розвиток, темпи й прояви епідемічного процесу. Протягом десятирічного періоду спостерігається циклічність в активності епідемічного процесу. На практиці це позначається роками зниження чи підйому рівня захворюваності.

Для ефективної боротьби з цією недугою необхідні енергійні заходи з імунопрофілактики дифтерії, особливо серед дорослого населення. Це дозволить підняти колективний захист на достатній рівень і знизити небезпеку виникнення епідемії дифтерії.

**Конфлікт інтересів.** Не заявлений.



**Список літератури**

*1. Plotkin S.L. & Plotkin S.A. Chapter 1. Plotkin S.A. et al. Vaccines. 6th Edition. Elsevier Saunders, 2012.*

*2. European Commission, 2015. Innovation for Active and Healthy Ageing. URL: https://ec.europa.eu/research/innovation-union/pdf/active-healthy-ageing/ageing\_summit\_report.pdf. Аccessed: 18 October 2018.*

*3. Alsan M. et al. The consequences of population health for economic performance, 2006. URL: https://www.hsph.harvard.edu/program-on-the-global-demography-of-aging/WorkingPapers/2006/PGDA\_WP\_13.pdf. Аccessed 18 October 2018.*

*4. Медуницын Н.В. Вакцинология. Москва: Триада-Х, 1999. 272 с.*

*5. World Health Organization. The Global Vaccine Action Plan 2011–2020. Introduction and Immunization Landscape Today. URL: http://www.who.int/immunization/global\_vaccine\_action\_plan/GVAP\_Introduction\_and\_Immunization\_Landscape\_Today.pdf?ua=1.*

*6. Strategic Advisory Group of Experts on Immunization. 2016 midterm review of the Global Vaccine Action Plan. WHO; 2016. 26 p. Available from: http://www.who.int/immunization/global\_vaccine\_action\_plan/SAGE\_GVAP\_Assessment\_Report\_2016\_EN.pdf?ua=1. Accessed: December 19, 2016.*

*7. https://moz.gov.ua/article/immunization/kalendar-profilaktichnih-scheplen*

*8. https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1658-17*

*9. Naiditch M.J., Bower A.G. Diphtheria. A stady of 1433 cases observed during a ten-year period at the Los Angeles County hospital. Am. J. Med. 1954. Vol. 17. P. 229-245.*

*10. Иванов Н.Р., Гордейчук А.Ф., Склярова Е.М., Максимова Н.А., Гагина Г.Ф. Заболеваемость дифтерией (по результатам бактериологического исследования больных ангиной). Сов. мед. 1988. № 10. С.103-105.*

*11. Barksdale L. Immunobiology of diphtheriae. Immunology of human infection. London, 1981. Pt. 17. P. 171-199.*

*12. Chen R.T., Broom C.V., Weinstein R.A. Diphtheria in the United States, 1971–1981. Am. J. Publ. Hlth. 1985. Vol. 75. P.* *1393-1397.*

*13. Чудная Л.М. Инфекционные болезни меняют свое лицо. К.: Здоров’я, 1984. 62 с.*

*14. Шабловская Е.А., Чудная Л.М. Управляемые инфекции. К.: Здоров’я, 1993. С. 25-45.*

*15. Чудная Л.М., Оксиюк В.Г., Красюк Л.С., Мороз Л.В., Брыжата С.И., Скуратовская И.М., Демиховская Е.В. Эпидемиологическая ситуация по дифтерии на Украине. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1999. № 1. С. 10-12.*

*16. Башенин В.А. Курс частной эпидемиологии. Ленинград, 1955. С. 142-178.*

*17. П’яткин К.Д. Дифтерія. Київ: ДМВ УРСР, 1959. 286 с.*

*18. Алексанян А. 40 лет научных исканий и борьбы с дифтерией. Ереван*: *Айстан, 1970. 303 с.*

*19. Efstratiou A., George R.S. Microbiology and epidemiology of diphtheria. Reviews in Medical Microbiology. 1996. Vol. 7. № 1. Р. 31-42.*

*20. Дифтерийная* *инфекция / Философова* *Т.Г., Мощич* *П.С., Мельник* *М.Н., Богатырева* *С.А. К.: Здоров’я, 1984. 208 с.*

*21. Дифтерия / М.Х. Турьянов, Н.М. Беляева, А.Д. Царьгородцев, А.А. Шапошников, А.Х. Турьянов. Москва: Медикас, 1996. 252 с.*

*22. Лещенко П.Д. Пути ликвидации дифтерии в Украинской ССР. Киев*: *ГМИ* *УССР, 1963. 171 с.*

*23. Wilson G.S., Miles A.A. Topley and Wilson’s of Bacteriology and Immunity. Baltimore*: *The* *Williams & Wilkins* *Company, 4th* *ed., 1957. Vol. 2. Р. 1563-1604.*

*24. Носов С.Д. Инфекционные болезни у детей в прошлом и настоящем (Клинико-эпидемиологические аспекты эволюции инфекционных болезней). Ленинград: Медицина, 1980. С. 38-50.*

*25. Гольдреер Б.В. Эпидемиологические особенности современной дифтерии по материалам Днепропетровской области: Автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.30 / Днепропетр. мед. ин-т. Днепропетровск, 1969. 19 с.*

*26. Басова Н.Н. Показатели специфического гуморального иммунитета к дифтерии, столбняку, коклюшу и кори у детей и взрослых в Кировоградской и Харьковской областях УССР. Детские инфекции. 1973. Вып. 8. С. 35-40.*

*27. Фаворова Л.А., Астафьева Н.В., Корженкова М.П. и др. Дифтерия. Москва, 1988. 219 с.*

*28. Болотовский В.М., Крюков В.Ю., Титова Н.С. Эпидемиологический надзор за дифтерией и корью. Журн. микробиол. 1986. № 10. С. 21-27.*

*29. Клочко В.И. Серологические аспекты эпидемиологического надзора за дифтерийной инфекцией: Автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.30 / Київський НДІ епідеміолгії та інф. хвороб. Київ, 1994. 23 с.*

*30. Суджаев Г.А. Закономерности дифтерийного эпидемического процесса в различные периоды иммунизации. Мат. V съезда гигиен., эпидемиол. и инф. Белоруссии. Минск, 1971. С. 431-434.*

*31. Шварц С.А., Букова В.Е., Пичушков А.В. Динамика заболеваемости дифтерией и имммунитета населения. Журн. микробиол. 1987. № 2. С. 26-32.*

*32. Сухорукова М.Е., Блюменталь К.В., Флекснер С.Я. Характеристика дифтерии в период ее ликвидации. Вопросы охраны матер. и детства. 1961. № 2. С. 6-11.*

*33. Эпидемиологический надзор за дифтерией в СССР за 10 лет (1979–1988) / Инф. письмо МЗ СССР. Москва, 1990. 35 с.*

*34. Анастасій І.А. Перебіг дифтерії у щеплених: Автореф. дис… канд. мед. наук: 14.01.13 / Інститут епідеміолгії та інф. хвороб. Київ, 2002. 19 с.*

*35. Возианова Ж.И. Дифтерия: современные аспекты. Лікування та діагностика. 1996. № 3. С. 18-21.*

*36. 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.*

*37. Мороз Л.В. Изучение гуморального иммунитета населения Украины к кори и дифтерии как основа эпидемиологического надзора за этими инфекциями: Дис… канд. мед. наук: 14.02.12. Киев, 1997. 148 с.*

*38. Демиховська О.В. Епідеміологічна характеристика дифтерії 90-х років. Інфекційні хвороби. 2001. № 4. С. 5-11.*

*39. https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/inshi-infekciyni-zakhvoryuvannya/difteriya.*

*40. https://moz.gov.ua/article/news/moz-ukraini-rozpochinae-kampaniju-z-vakcinacii-vid-difterii-ta-pravcja-vakcinovani-znachit-zahischeni*

*41. https://moz.gov.ua/article/immunization/vakcinacija-doroslih-scho-pereviriti-koli-jdete-vakcinuvatis-vid-difterii-i-pravcja*

*42. World Health Organization. Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of diphtheria vaccines (adsorbed). WHO Technical Report Series No. 980, Annex 4. 2014. 66. 211-270. URL: http://www.who.int/biologicals/vaccines/Diphtheria\_Recommendations\_TRS\_980\_Annex\_4.pdf?ua=1. Аccessed May 2017.*