БОРЬБА С ДИФТЕРИЕЙ В ЕВРОПЕ

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Европейское региональное бюро
КОПЕНГАГЕН

ЗАДАЧА 5

Ликвидация семи конкретных болезней

К 2000 г. в странах Региона не будет местных случаев заболевания корью, полиомиелитом, столбняком новорожденного, врожденной формой краснухи, дифтерией, врожденной формой сифилиса и малярией.

Index

DIPHTHERIA - epidemiology
DIPHTHERIA - prevent/control
EUR

EUR/ICP/EPI 024
4612A
ОРИГИНАЛ: АНГЛИЙСКИЙ

БОРЬБА С ДИФТЕРИЕЙ В ЕВРОПЕ

Отчет о совещании ВОЗ

Женева
17-19 апреля 1990 г.

1990 г.

ЕРБ/ЗДВ задача 5

Примечание

Настоящий отчет издается Европейским региональным бюро на английском, немецком, русском и французском языках, но может быть размножен или переведен на любой другой язык при наличии соответствующего указания на источник.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение

В ходе четвертого совещания Европейской консультативной группы (ЕКГ) по расширенной программе иммунизации (РПИ), состоявшегося в Париже в феврале 1990 г., Региональному бюро было рекомендовано провести совещание группы экспертов, с тем чтобы выработать рекомендации относительно контроля дифтерии (особенно среди взрослых), с применением эффективных стратегий.

Ввиду вышеуказанного 17-19 апреля 1990 г. в Женеве было проведено совещание по борьбе с дифтерией в Европе. Перед совещанием стояли следующие задачи:

- анализ данных о частоте дифтерии в Европейском регионе, с уделением внимания таким вопросам, как эпидемиологический надзор, регистрация случаев болезни и их предупреждение путем иммунизации детей и людей более старшего возраста;

- обеспечение того, чтобы политика и схемы иммунизации, используемые в различных государствах-членах, способствовали достижению в них целей, поставленных в задаче 5 Региональной стратегии "Здоровье для всех к 2000 г."; и

- разработка руководства по поддержанию высокого уровня иммунитета к дифтерии у населения Европейского региона.

Список участников совещания приведен в Приложении 3. В Приложении 2 приводится список национальных лабораторий, которые могут предоставить специальную консультативную и иную помощь при идентификации Corynebacterium diphtheriae.

Эпидемиология дифтерии в Европе

За прошедший с 1961 г. период почти в каждой стране Европейского региона было отмечено резкое снижение числа случаев дифтерии. В 1989 г. из девяти стран было сообщено о 886 случаях этой болезни. При этом на две страны (Турция и СССР) приходилось 98% всех этих случаев, а остальные семь стран сообщили о пяти или менее случаев дифтерии. Почти четверть населения Региона проживает в настоящее время в странах, свободных от местных случаев дифтерии.

В странах, в которых все еще регистрируют случаи дифтерии, заболеваемость стабилизировалась или снижается.

Свыше 50% случаев имеют место среди взрослых. Небольшие вспышки среди взрослых все еще имеют место время от времени, что обусловлено недостаточным уровнем иммунитета у населения.

Надзор за дифтерией

Эпидемиологический надзор

В каждой стране должна иметься надежная система извещения случаев этой болезни, с тем чтобы ни один из них не оставался незарегистрированным. Следует принять меры для обеспечения того, чтобы независимо от иммунного статуса населения работники здравоохранения учитывали возможность диагноза дифтерии при наличии типичных клинических проявлений (см. ниже).

Случаи болезни следует классифицировать как подозреваемые/вероятные/подтвержденные. Было рекомендовано, чтобы ВОЗ учредила рабочую группу с целью разработки практического руководства для полевых работников, которое помогало бы им бороться с дифтерией[a]. Это руководство должно включать

---

[a] Различия между понятием ликвидация дифтерии и понятием искоренение дифтерии объясняется на стр. 6-7.

критерии классификации случаев болезни, а также указания относительно борьбы как с единичными случаями, так и вспышками этой болезни.

В ВОЗ следует сообщать лишь о подтвержденных случаях дифтерии. При этом если о спорадических случаях болезни следует сообщать ежегодно, то при любых вспышках болезни (т.е. двух или более эпидемиологически связанных подтвержденных случаев дифтерии) это следует делать незамедлительно. Было рекомендовано, чтобы ВОЗ приняла следующее определение стандартного случая дифтерии для подтверждения диагноза:

- одно или несколько типичных проявлений дифтерии (см. ниже) наряду с лабораторным подтверждением, т.е. выделением токсигенного штамма C. diphtheriae; в некоторых случаях лабораторное подтверждение можно получить, продемонстрировав четырехкратное или более высокое увеличение уровней антитоксина в парных сыворотках, но это относиться лишь к тем случаям, когда оба образца сыворотки были получены до введения дифтерийного анатоксина или антитоксина;

- или выделение токсигенного штамма C. diphtheriae с типичного участка слизистой оболочки или кожных покровов (слизистой носоглотки, язвы на коже, раны, слизистой оболочки глаза, уха, влагалища).

Характерные проявления дифтерии

а) Локальные изменения:
- образование псевдомембран
- фарингит
- ларингит
- тонзиллит
- увеличение региональных лимфоузлов

б) Прогрессирующая форма:
- стридор

в) Злокачественная форма:
- отек шейной клетчатки (бычья шея, шея Цезаря)
- петехиальные кровоизлияния, в подслизистой или на кожных покровах
- сосудистый коллапс, связанный с интоксикацией
- острая почечная недостаточность
- миокардит и/или двигательный паралич через одну-шесть недель после начала болезни.

Болезнь, вызываемая C. ulcerans, исключена из этого определения.

Следует также отметить, что это определение отличается от такового, используемого Центром США по борьбе с болезнями и включающего заболевания, обусловленные нетоксигенными штаммами C. diphtheriae.

Лабораторный надзор

Лабораторный надзор включает два аспекта: во-первых, проведение соответствующих процедур для правильной идентификации C. diphtheriae; во-вторых - серологический надзор за состоянием иммунитета населения.

Страны должны определить методы рутинного выделения и идентификации штаммов C. diphtheriae, которые должны включать обучение правильному взятию мазков и других материалов транспортировки образцов. Было рекомендовано учредить рабочую группу ВОЗ, с тем чтобы она разработала лабораторное руководство для Европейского региона с описанием таких процедур, основываясь при этом на рекомендациях Brooks (1). Для обмена информацией относительно дифтерии в Европе было рекомандовано организовать сеть сотрудничающих центров.

Серологический надзор за состоянием иммунитета является важным средством, которое можно использовать для мониторинга программы ликвидации дифтерии. Минимальным уровнем дифтерийного антитоксина в образцах сыворотки, обеспечивающим адекватную защиту, следует считать уровень 0,01 МЕ/мл. При условии, что значительная часть населения (не менее 90% детей и 75% взрослых), будет иметь защитный уровень антител, ликвидация дифтерии представляется вполне выполнимой задачей. Более высокая концентрация антитоксина (0,1 МЕ/мл и выше) желательна для обеспечения индивидуальной защиты; в то же время у большинства людей поддержание такого уровня в течение длительного периода времени представляет определенные сложности. Было рекомендовано, чтобы лабораторные процедуры по измерению уровня иммунитета к дифтерии были стандартизованы с учетом использования предложенной ВОЗ стандартной антитоксической сыворотки (2).

В последние годы в ряде европейских стран были проведены серологические обследования, в ходе которых был выявлен высокий уровень иммунитета у детей, тогда как у многих взрослых его уровень оказался недостаточным. Это особенно относится к людям старше 30 лет, иммунитет которых не был усилен в результате естественной инфекции. Ввиду этого дифтерия в настоящее время часто встречается у взрослых. Желательно, чтобы в странах проводились иммунологические обследования во всех возрастных группах и чтобы на основании полученных результатов применяли эффективные стратегии иммунизации взрослых.

Программы вакцинации

Препараты

Подробные данные о различных вакцинных препаратах содержатся в предыдущей публикации ВОЗ (3).

Календари иммунизации

В разных странах Европы схемы иммунизации против дифтерии в детском возрасте варьируют в значительной степени.

Давать какие-либо указания относительно этих схем представляется нецелесообразным, так как используемые в Регионе вакцинные препараты и схемы их применения весьма неоднородны.

Во многих странах рекомендуется ревакцинация взрослых. Имеется целый ряд стратегий, которые можно использовать для достижения высокого уровня иммунитета у взрослых. Сюда относятся: повторная ревакцинация с интервалом в 10 или более лет, массовая кампания прививок и экстренная иммунизация (например, перед отправлением в эндемическую область или при проведении других вакцинаций). В тех местах, где взрослых регулярно ревакцинируют должное внимание следует уделить возможности развития поствакцинальных осложнений. В таких случаях следует рассмотреть возможность использования уменьшенных доз анитоксина.

Охват населения прививками

Наиболее важным аспектом усилий по ликвидации дифтерии является достижение высокого уровня охвата первичными прививками детей. Охват прививками детей в возрастной группе до 2-х лет с использованием трех доз должен превышать 90%, при этом следует обеспечить поддержание такого уровня охвата до искоренения дифтерии. Рекомендуется, чтобы во всем Регионе был принят следующий стандартный метод измерения охвата детей прививками:

$$\text{охват } \% = \frac{\text{число детей, получивших три дозы анатоксина до достижения двух лет}}{\text{число детей моложе 2-х лет, которых необходимо было привить}^{*}} \times 100$$

* включая детей, имеющих противопоказания к прививкам.

Ликвидация дифтерии в Европе

Ликвидация дифтерии в этом контексте означает отсутствие местных случаев этой болезни, обусловленных токсигенными штаммами C. diphtheriae. Этого можно добиться при условии высокого уровня охвата прививками детей и поддержания иммунитета у взрослых. Искоренение болезни (устранение возбудителя) в настоящее время не представляется возможным, поскольку не имеется каких-либо данных о том, что вакцинация дифтерийным анатоксином может полностью ликвидировать носительство. Таким образом, первоочередной задачей Европейского региона является ликвидация местных случаев дифтерии к 2000 г. Эта цель определяется как отсутствие любых подтвержденных местных случаев заболевания дифтерией при условии функционирования в стране надежной системы эпиднадзора и регистрации болезней. В ходе совещания было разработано руководство для менаджеров национальных программ иммунизации по проблеме ликвидации дифтерии (см. Приложение 1).

Научные исследования и разработки

Применительно к дальнейшим научным исследованиям и разработкам в области дифтерии было предложено считать приоритетными следующие направления:

- исследования, посвященные поиску возможных способов борьбы с бактерионосительством C. diphtheriae;

- разработку надежных лабораторных экспресс-методов для диагностики этой болезни, надзора за носителями, определение иммунного статуса и эпидемиологическое изучение вспышек дифтерии;

- дальнейшие исследования, посвященные изучению роли факторов вирулентности, отличающихся от токсикогенности возбудителя заболевания.

Резюме и рекомендации

1. Следует учредить рабочую группу ВОЗ, с тем чтобы она выработала два руководства для полевых работников, использование которых будет способствовать ликвидации дифтерии. Одно руководство должно быть посвящено вопросам эпидемиологического надзора и борьбы с дифтерией; другое должно содержать описание методов рутинного выделения и идентификации C. diphtheriae.

2. ВОЗ следует принять стандартное определение подтвержденных случаев дифтерии, как это указано в настоящем отчете (стр. 3).

3. Лабораторные методы измерения иммуннитета к дифтерии следует адаптировать с учетом использования рекомендуемой ВОЗ стандартной антитоксической сыворотки.

4. Для обмена информацией о дифтерии в Европе следует организовать сеть сотрудничающих центров.

5. Во всех странах Европейского региона ВОЗ следует принять следующий стандартный метод измерения охвата прививками детей:

$$\text{охват } \% = \frac{\text{число детей, получивших три дозы анатоксина до достижения двух лет}}{\text{общее число детей моложе 2-х лет, которых необходимо было привить*}} \times 100$$

* включая детей, имеющих противопоказания к прививкам.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Brooks, R. Guidelines for the laboratory diagnosis of diphtheria. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1981 г. (неопубликованный документ LAB/81.7).
2. Biological substances. International standards and reference reagents 1986. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1987 г.
3. International list of availability of vaccines and sera, Женева, Всемирная организация здравоохранения 1989 г. (неопубликованный документ BLG/1984/Rev.1).

Приложение 1

РУКОВОДСТВО ПО ЛИКВИДАЦИИ ДИФТЕРИИ В ЕВРОПЕ

Для Европейского региона необходимой задачей в этой области является ликвидация местных случаев дифтерии к 2000 г. Эта цель определяется как отсутствие местных подвержденных случаев дифтерии, вызванных токсикогенными штаммами C. diphtheriae. Искоренение болезни (устранение возбудителя) в настоящее время не представляется возможным, поскольку не имеется каких-либо данных о том, что вакцинация дифтерийным анатоксином позволит полностью покончить с вирусоносительством.

Достижение и поддержание иммунитета на должном уровне

Ликвидация случаев дифтерии возможна, если у большинства маленьких детей будет проведена первичная иммунизация , а также будет обеспечено поддержание необходимого уровня иммунитета среди взрослых. Минимальными требованиями для этого являются:

- 90% охват вакцинацией (три дозы) среди детей в возрасте до двух лет;

- поддержание надлежащего уровня иммунитета, равного 90% среди школьников и 75% среди взрослых.

Несмотря на свою достаточно высокую стоимость, серологические обследования являются наиболее ценным способом измерения уровня иммунитета среди населения. Особое внимание следует уделить людям старше 30 лет, иммунитет которых не был усилен в результате естественной инфекции.

С эпидемиологической точки зрения, минимальный, обеспечивающий адекватную защиту уровень дифтерийного антитоксина в образцах сыворотки равен 0,1 МЕ/мл. Более высокая концентрация антитоксина, составляющая 0,1 МЕ/мл, желательна для обеспечения индивидуальной защиты; в то же время у большинства людей поддержание такого уровня в течение длительного периода времени сопряжена с определенными сложностями.

Лабораторные процедуры по измерению уровня антител должны корректироваться с учетом использования одобренной ВОЗ стандартной антитоксической сыворотки (1).

Стратегии, с помощью которых обеспечивается и поддерживается достаточный уровень иммунитета среди населения, различаются от страны к стране. В некоторых странах рекомендуется рутинная повторная вакцинация с интервалом в 10 или более лет. Среди других вариантов можно назвать массовые кампании вакцинации, экстренную иммунизацию (например, перед поездкой в эндемическую область или при проведении других вакцинаций) или изменение дозировки и/или состава используемой вакцины. Во всех случаях используемые вакцины должны соответствовать требованиям ВОЗ.[a]

Эпиднадзор

Целью эпиднадзора является предоставление информации, на основе которой проводятся соответствующие профилактические мероприятия.

---

[a] Предлагаемые пересмотренные требования к дифтерийному анатоксину, коклюшной вакцине, столбнячному анатоксину и комбинированным вакцинам будут вскоре опубликованы в серии Технические отчеты ВОЗ (Сороковой отчет о совещании Комитета экспертов ВОЗ по биологической стандартизации, в настоящее время находящийся в печати).

Для мониторинга прогресса в области ликвидации случаев дифтерии можно использовать четыре основных показателя:

- частота заболеваемости, данные о которой собираются с помощью надежной системы эпидемиологического надзора;

- охват прививками детей;

- уровень иммунитета среди населения, измеряемый путем проведения серологических обследований при помощи метода случайной выборки;

- распространенность токсигенных штаммов C. diphtheriae среди населения.

Все случаи заболевания с подозрением на дифтерию должны быть подвергуты обследованию и классифицированы как случаи: "не являющиеся дифтерией", "вероятной дифтерии" или "подтвержденной дифтерии". Информацию о вероятных и подтвержденных случаях дифтерии следует сообщать в национальные органы здравоохранения. Указания относительно критериев, которыми следует пользоваться при классификации случаев болезни, будут содержаться в руководстве по ликвидации дифтерии, которое должно быть подготовлено ВОЗ. В Европейское региональное бюро ВОЗ следует сообщать лишь о подтвержденных случаях дифтерии. Подтвержденный случай дифтерии определяется следующим образом:

- одно или несколько типичных проявлений дифтерии (см. ниже) наряду с лабораторным подтверждением, т.е. выделением токсигенного штамма C. diphtheriae; в некоторых случаях лабораторное подтверждение можно получить, продемонстрировав четырехкратное или более высокое увеличение уровней антитоксина в парных сыворотках, но это относиться лишь к тем случаям, когда оба образца сыворотки были получены до введения дифтерийного анатоксина или антитоксина;

- или выделение токсигенного штамма C. diphtheriae с типичного участка слизистой оболочки или кожных покровов (слизистой носоглотки, язвы на коже, раны, слизистой оболочки глаза, уха, влагалища).

Характерные проявления дифтерии

а) Локальные изменения:	- образование псевдомембран - фарингит - ларингит - тонзиллит - увеличение региональных лимфоузлов
б) Прогрессирующая форма:	- стридор
в) Злокачественная форма:	- отек шейной клетчатки (бычья шея, шея Цезаря) - петехиальные кровоизлияния, в подслизистой или на кожных покровах - сосудистый коллапс, связанный с интоксикацией - острая почечная недостаточность - миокардит и/или двигательный паралич через одну-шесть недель после начала болезни.

Болезнь, вызываемая C. ulcerans, исключена из этого определения. Следует также отметить, что это определение отличается от такового, используемого Центром США по борьбе с болезнями и включающего заболевания, обусловленные нетоксигенными штаммами C. diphtheriae.

Сообщения в ВОЗ о случаях дифтерии следует делать ежегодно; однако при любой вспышке дифтерии (два или более эпидемиологически связанных подтвержденных случая дифтерии). Сведения об этом следует сообщать незамедлительно. В странах следует предпринять меры для обеспечения того, чтобы регистрации не избежал ни один случай болезни. Для этого

необходимо повысить среди работников здравоохранения бдительность в отношении возможности дифтерии, а также приложить все усилия к тому, чтобы во всех бактериологических лабораториях имелись условия для рутинного выявления коринебактерий. Дальнейшие указания относительно надлежащего лабораторного оборудования и тест-наборов, а также сбора образцов будут содержаться в руководстве ВОЗ по ликвидации дифтерии, которое выйдет в свет в ближайшее время.

Всем странам следует принять следующий стандартный метод измерения охвата детей вакцинацией:

$$\text{охват } \% = \frac{\text{число детей, получивших три дозы анатоксина до достижения двух лет}}{\text{число детей моложе 2-х лет, которых необходимо было привить*}} \times 100$$

Борьба с отдельными случаями и вспышками дифтерии

При выявлении каждого случая заболевания следует предпринять надлежащие меры. Два или более эпидемиологически связанных случая дифтерии следует рассматривать как вспышку и незамедлительно сообщить об этом национальным органам здравоохранения и ВОЗ. Конкретные указания в отношении борьбы со случаями дифтерии будут содержаться в руководстве ВОЗ по ликвидации дифтерии. Надлежащие меры борьбы с дифтерией включают:

- незамедлительное сообщение о случае болезни в местные и национальные органы здравоохранения;

---

* включая детей, имеющих противопоказания к прививкам.

- изоляция больного до тех пор, пока он не получит на протяжении не менее суток соответствующее лечение антибиотиками;

- специфическое лечение больного;

- ведение лиц, контактировавших/контактирующих с больным(и): рассмотрите возможность а) взятия мазка со слизистой оболочки носа или горла; б) проведения активной иммунизации; в) лечения антибиотиками; г) клинического надзора.

Передача C. diphtheriae через предметы быта (например через одежду, игрушки) представляется маловероятной. Вместе с тем в силу медико-юридических причин может возникнуть необходимость в проведении параллельной дезинфекции и уборки в школах, детских садах и помещениях для больных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Biological substances. International standards and reference reagents 1986. Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1987 г.

Приложение 2

НАЦИОНАЛЬНЫЕ ЛАБОРАТОРИИ, КОТОРЫЕ МОГУТ ПРОВЕСТИ ЭКСПЕРТИЗУ И ОКАЗАТЬ ПОМОЩЬ В ИДЕНТИФИКАЦИИ C. DIPHTHERIAE

Страна	Фамилия и адрес
ДАНИЯ	Д-р I. Heron Руководитель, Department for Bacterial Vaccines (Отделение бактериальных вакцин) State Serum Institute 5, Artillerivej, 2300 Copenhagen
ГЕРМАНСКАЯ ДЕМОКРАТИЧЕСКАЯ РЕСПУБЛИКА	Проф. Waltraud Thilo Zentralinstitut für Hygiene, Mikrobologie und Epidemiologie der DDR Wollankstrasse 15-17 1100 Berlin
РУМЫНИЯ	Д-р C. Andronescu Руководитель, Centre for Reference and Research on Diphtheria (Справочный научно-исследовательский центр по дифтерии) Spl. Independentei 103 P.O. Box 1-525 70100 Bucarest
СССР	Проф. Н.Н. Костюкова Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Гамалея, Академия медицинских наук СССР ул. Гамалея, 18 Москва 123098

Приложение 3

УЧАСТНИКИ

Д-р N. Begg
PHLS Communicable Disease Surveillance Лондон, Соединенное Королевство (Составитель отчета)

Д-р I. Heron
Chief, Department for Bacterial Vaccines, State Serum Institute, Копенгаген, Дания (Председатель)

Проф. Н.Н. Костюкова
Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Гамалея, Академия медицинских наук СССР, Москва СССР

Д-р Krech
Risch Labaratories, Schaan, Лихтенштейн

Проф. P. Naumann
Dörpfeldstrasse 4a, 2000 Гамбург 52, Федеративная Республика Германии

Д-р Colette Roure
Bureau IC, Ministère de la Solidarité, de la Santé et de la Protection Sociale, Direction Générale de la Santé, Париж, Франция

Проф. Waltraud Thilo
Zentralinstitut für Hygiene, Mikrobologie und Epidemiologie der DDR (ZIHME), Берлин, Германская Демократическая Республика (Вице-председатель)

ВСЕМИРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Штаб-квартира

Д-р Е.Д. Тихомиров
Медицинский сотрудник, Отдел вспомогательных служб в области микробиологии и иммунологии

Д-р R. Kim-Farley
Директор, Расширенная программа иммунизации

Европейское региональное бюро

Д-р Б. Быченко
Региональный сотрудник по инфекционным болезням (Секретарь)

Г-жа Loreta Colatosti
Помощник программы, Отделение инфекционных болезней