

# DIFTERIJOS EPIDEMINIO PROCESO DĒSNINGUMAI LIETUVOJE 1991–2011 METAIS

Nerija Kuprevičienė<sup>1</sup>, Kęstutis Žagminas<sup>1</sup>, Daiva Razmuvienė<sup>2</sup>, Algirdas Griškevičius<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Visuomenės sveikatos institutas

<sup>2</sup> Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras

<sup>3</sup> Nacionalinė visuomenės sveikatos priežiūros laboratorija

## Santrauka

**Tyrimo tikslas** – apibūdinti difterijos epideminio proceso pasireiškimo Lietuvoje 1991–2011 m. dėsningumus ir difterijos riziką.

**Medžiaga ir metodai.** Analizuoti 1991–2011 m. epidemiologinės priežiūros duomenys. Tiriamasis laikotarpis buvo suskirstytas į 1991–1996 m. epideminio sergamumo ir 1997–2011 m. poepideminį laikotarpius. Difertijos susirgimų atvejų duomenys analizuoti laiko, vietos ir gyventojų grupių atžvilgiu. Skiepijimo apimtims nustatyti naudoti statistinės ataskaitos formos duomenys. Skiepijimo nuo difterijos apimtys vertintos pagal įskiepytų dozių skaičių ir amžiaus grupes.

**Rezultatai.** 1991–1996 m. Lietuvoje kilo difterijos epidemija. Jos pikas pasireiškė 1994–1995 m., kai sergamumas difterija buvo atitinkamai 1,04 atvejo 100 tūkst. gyventojų (38 atvejai) ir 1,18 (43). 1995–1996 m. siekiant suvaldyti difterijos epidemiją buvo organizuota suaugusiųjų skiepijimo kampanija. Nuo 1997 m. sergamumas sumažėjo iki sporadinio.

Difterijos letališkumas svyravo nuo 16,7 iki 50 proc. skirtingais metais. Epideminio sergamumo laikotarpiu sezoniskumas buvo rugpjūčio–sausio mėn. Didžioji dauguma difterijos atvejų nustatyta didžiuosiuose Lietuvos miestuose.

Epideminio sergamumo laikotarpiu suaugusiųjų grupėje vyrams difterijos tikimybė buvo 36 proc. mažesnė nei moterims, vyrų ir moterų sergamumo rodiklių santykis – 0,64.

Epideminio sergamumo laikotarpiu labiausiai paveikta 30–49 m. amžiaus grupė. 40–49 m. amžiaus grupėje sergamumas buvo 1,5 atvejo 100 tūkst. gyventojų, 5 kartus didesnis nei 20–29 ir 50–59 m. amžiaus grupėse.

Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais neskiepytų asmenų dalis sudarė atitinkamai 77,3 ir 72,2 proc., rizika mirti neskiepytų žmonių grupėje buvo 6,6 karto didesnė nei skiepytųjų.

Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais vyravo *gravis* tipo *C. diphtheriae*. 1991–1994 m. skiepijimo DTP3 apimtys – 73,2–83,4 proc., nuo 1995 m. kasmet – daugiau kaip 90 proc. Vėliau skiepijimo DTP3 apimtys sumažėjo. 2009–2011 m. profilaktiškai nuo difterijos paskiepyta 9,1 proc. 26 m. ir vyresnių gyventojų.

**Išvados.** Didžiausia difterijos epidemijos rizika kyla tada, kai visuomenėje tuo pačiu metu susiformuoja didelės imlių vaikų ir suaugusiųjų dalys. Lyginant difterijos epideminio sergamumo (1991–1996 m.) ir poepideminį (1997–2011 m.) laikotarpius nustatyta kai kurių difterijos epidemiologinių dėsningumų pasikeitimų: epideminio sergamumo laikotarpiui būdingas ryškus sezoniskumas, suaugusiųjų grupėje moterų sergamumas buvo didesnis nei vyrų, o poepideminio laikotarpiu – didesnė dalis atvejų nei epideminio sergamumo laikotarpiu nepatvirtinta laboratoriniais tyrimais.

Difterijos sukėlėjas cirkuliuoja Lietuvoje, todėl difterijos susirgimų rizika išlieka ir mūsų šalyje kol kas nėra prielaidų difterijai pašalinti. Siekiant išsamiau įvertinti difterijos riziką bei taikyti jos valdymo priemones rekomenduotina atlikti difterijos kolektyvinio imuniteto serologinius tyrimus bei užtikrinti aukštą vaikų skiepijimo apimtį, išlaikyti pakankamą kolektyvinį suaugusiųjų imunitetą atliekant revakcinaciją kas 10–20 metų.

**Reikšminiai žodžiai:** difterija, skiepai, *C. diphtheriae*, epidemiologinė priežiūra.

## ĮVADAS

Difterija išlieka svarbi XXI a. visuomenės sveikatos problema Europoje ir visame pasaulyje. Nors difterija

yra reta liga Europos Sąjungos šalyse, o Pasaulio sveikatos organizacijos iškeltas tikslas – iki 2000 m. pašalinti vietinius difterijos atvejus [1] Vakarų ir Vidurio Europoje – pasiektas, vis dėlto reikia nepamiršti, kad šis tikslas nėra įgyvendintas visame Europos regione. Vietiniai difterijos susirgimų atvejai registruojami Latvijoje, Baltarusijoje, Ukrainoje ir Rusijos Federacijoje. Latvijoje registruojamas didžiausias sergamumas difterija visame Europos regione. Nepalanki difterijos

**Adresas susirašinėti:** Nerija Kuprevičienė  
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Visuomenės sveikatos institutas  
M. K. Čiulionio g. 21, 03100 Vilnius  
El. p. nerija.kupreviciene@gmail.com

situacija siejama su difterijos epidemija XX a. pabaigoje bei intensyvia gyventojų migracija tarp kaimyninių šalių – Rusijos Federacijos, Baltarusijos ir Ukrainos [2, 3]. Lietuvoje ir Latvijoje vis dar cirkuliuoja *gravis* tipo *C. diphtheriae* padermė, sukėlus difterijos epidemiją [2]. Beveik kasmet Europos Sąjungos šalyse nustatomi įvežtiniai difterijos atvejai ne tik iš Rytų Europos valstybių, bet taip pat ir iš Indostano pusiasalio, Pietryčių Azijos bei Pietų Amerikos šalių [4]. Nustatytas *C. ulcerans* etiologijos difterijos, susijusios su naminių gyvulių infekcijos rezervuaru, sergamumo padidėjimas kai kuriose Europos ir kitose šalyse (JAV, Japonija) [5–9].

Europos ligų ir prevencijos centras difteriją įvardija kaip užkrečiamąją ligą, galinčią vėl sukelti epideminį sergamumą Europos regione [10]. Pasaulio sveikatos organizacijos iškeltas tikslas – pašalinti vietinius atvejus Europos regione – turėtų būti pasiektas, tačiau tam būtinos didelės vaikų skiepavimo apimtys, taip pat reikia didinti revakcinacijos difterijos vakcina prieinamumą ir skiepyti daugiau suaugusiųjų, užtikrinti tinkamą epidemiologinę difterijos priežiūrą bei laboratorinės diagnostikos pajėgumus.

Lietuvoje difterijos epideminio proceso dėsninčių tyrimai atlikti vertinant 1976–1994 m. [11] ir 1986–1996 m. [12] laikotarpius. Tyrimų rezultatai parodė, kad epideminė difterijos situacija Lietuvoje buvo nepalanki, reikėjo įgyvendinti difterijos valdymo priemones bei atlikti tyrimus ligos plitimo prognozei nustatyti [11]. Atsižvelgiant į tai, kad ankstesni difterijos epideminio proceso pasireiškimo tyrimai atlikti seniai, keitėsi socialinės ir politinės aplinkos sąlygos, reikia daugiau tyrimų, kurie leistų identifikuoti difterijos rizikos grupes, veiksnius, padėtų sėkmingai valdyti ligą [10]. Lietuvoje būtina nustatyti šiuolaikinius difterijos epideminio proceso dėsningumus, apibūdinti difterijos riziką ir svarbiausias difterijos pašalinimo kliūtis.

Tyrimo tikslas – nustatyti difterijos epideminio proceso pasireiškimo Lietuvoje 1991–2011 m. dėsningumus, apibūdinti difterijos riziką ir galimybę pašalinti difterijos susirgimus.

## MEDŽIAGA IR METODAI

Atliktas aprašomasis tyrimas. Epideminio proceso pasireiškimas vertintas pagal Lietuvos valstybinės epidemiologinės priežiūros duomenis (skirtingais laikotarpiais nacionaliniu lygiu buvo atsakingos šios institucijos: Respublikinis imunoprofilaktikos centras, Užkrečiamųjų ligų profilaktikos ir kontrolės centras, Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras). Surinkti

1991–2011 m. difterijos susirgimų atvejų duomenys analizuoti laiko, vietos ir gyventojų grupių atžvilgiu.

Pagrindinės kintamosios: amžius, lytis, gyvenamoji vieta (apskritis, miestas / rajonas), skiepavimo nuo difterijos būklė, susirgimo data, ligos baigtis, diagnozės patvirtinimas, sukėlėjas (biotipas, toksigeniškumas).

Duomenys apie kiekvieną difterijos atvejį Lietuvoje buvo renkami nuo 1991 metų. Duomenų šaltiniai apie 2001–2011 m. difterijos atvejus buvo pranešimai apie nustatytą oru plintančią užkrečiamąją ligą, kurios išvengiama skiepijant. Duomenys nuo 1991 iki 2000 m. buvo renkami iš epidemiologinės priežiūros suvestinių lentelių, kurios sudarytos remiantis laisvos formos pranešimuose (raštuose) pateiktais duomenimis. Siekiant difterijos epideminį procesą palyginti skirtingo sergamumo laikotarpiais, tiriamasis laikotarpis pagal sergamumo dinamiką buvo suskirstytas į 1991–1996 m. difterijos epideminio sergamumo laikotarpį ir 1997–2011 m. poepideminį laikotarpį. Nors 1991 m. buvo registruotas tik 1 difterijos atvejis, tačiau difterija diagnozuota metų pabaigoje, atvejis susijęs su galimu užsikrėtimu Rusijoje ir vertintinas kaip galėjęs turėti įtakos difterijos sukėlimui išplitimui Lietuvoje 1992–1996 m., todėl 1991 m. priskirti prie epideminio sergamumo laikotarpio.

Susirgimų pasiskirstymui pagal šalies teritorijas įvertinti sudarytos kartogramos. Sudarant žemėlapius naudota GADM (*Database of Global Administrative Areas*) erdvinė duomenų bazė. ESRI *shapefiles* konvertuoti į *Stata* formatą. Atlikus koordinacijų centravimą, susirgimai savivaldybėse išreikšti taškais, proporcingais susirgimų skaičiui. Skiepavimo apimtims nustatyti naudoti statistinės ataskaitos formos „Imuniteto būklės ataskaita“ duomenys. Skiepavimo nuo difterijos apimtys vertintos pagal įskiepytų dozių skaičių ir amžiaus grupes: DTP3 (1 metų amžiaus vaikų, paskiepytų 3 kokliušo, difterijos ir stabligės vakcinos dozėmis, dalis), DTP4 (2 metų amžiaus vaikų, paskiepytų 4 kokliušo, difterijos ir stabligės vakcinos dozėmis, dalis), DT5 (7 metų amžiaus vaikų, paskiepytų 5 difterijos ir stabligės vakcinos dozėmis, dalis), Td6 (16 metų amžiaus vaikų, paskiepytų 6 difterijos ir stabligės vakcinos dozėmis, dalis).

Duomenų analizei taikyti tradiciniai aprašomosios statistikos metodai. Kategorinių kintamųjų analizei naudoti *chi* kvadrato ir Fišerio tikslusis metodai, tolydiems nesimetrinio skirstinio kintamiesiems palyginti – Mano ir Vitnio testas. Sezoniskumas tirtas Hevitso ir Ratcheto testais.

Hipotezėms tikrinti pasirinktas 0,05 reikšmingumo lygmuo. Statistiškai reikšmingu laikomas skirtumas, kai  $p \leq 0,05$ .

Biomedicininiam tyrimui vykdyti gautas Vilniaus regiono bioetikos komiteto leidimas (Nr. 158200-13-604-181).

## REZULTATAI

### Difterijos epideminio proceso pasireiškimas

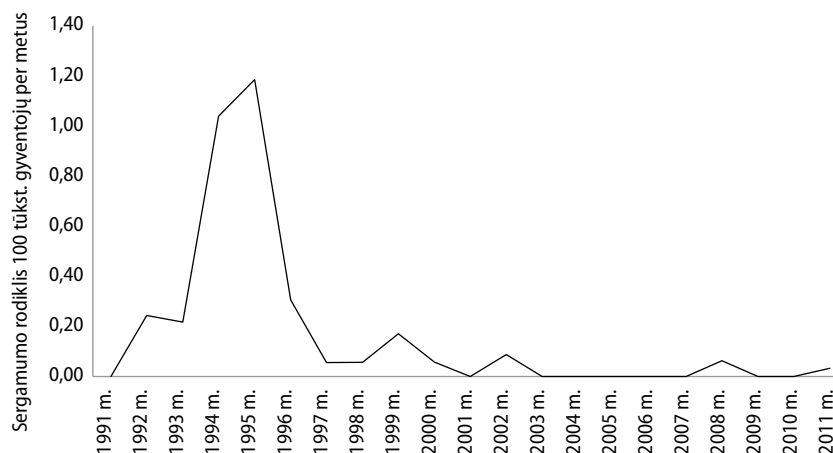
**Daugiametė dinamika.** Lietuvoje difterijos epidemija 1991–1996 m. sutapo su epideminiu sergamumu pakilimu kitose buvusiose Sovietų Sąjungos šalyse. 1992 m. sergamumo difterija rodiklis 100 tūkst. gyventojų buvo 0,24, 1993 m. atitinkamai – 0,22. Sergamumo difterija pikas stebėtas 1994–1995 m., kai sergamumas buvo atitinkamai 1,04 atvejo (38 atvejai) ir 1,18 difterijos atvejo (43 atvejai) 100 tūkst. gyventojų. Metinio sergamumo rodiklio santykinis augimas 1991–1995 m. sudarė 146,34 proc. (95 proc. PI 53,05–296,50).

Padedant tarptautinėms organizacijoms difterijos epidemijai suvaldyti organizuota suaugusiųjų skiepimo nuo difterijos kampanija. 1995–1996 m. suaugusieji skiepyti 2 etapais. Skiepimų kampanijos tikslas: 25–30 m. asmenims įskiepyti bent vieną difterijos ir stabligės vakcinos dozę, o 31–60 m. asmenims įskiepyti 3 vakcinos dozes [13]. 1995 m. lapkričio–gruodžio mėn. pirmojo skiepimo kampanijos etapo metu buvo skiepijami suaugusieji piečiau esančiose Lietuvos teritorijose: čia gyveno apie 1,1 mln. skiepytinų asmenų, iš kurių 69 proc. buvo paskiepyti bent viena difterijos ir stabligės vakcinos doze. Antrasis skiepimo kampanijos etapas vyko 1996 m. balandžio–gegužės mėn., jo metu paskiepyta 48 proc. gyventojų iš skiepytinų 674 tūkst. asmenų [12, 14]. Metinio sergamumo rodiklio santykinis sumažėjimas

1995–1997 m. laikotarpiu sudarė –78,27 proc. (95 proc. PI –87,98 – –60,71). 1997–2002 m. laikotarpį galima traktuoti kaip „epideminę uodegą“. 1997–1998 m. registruota po 2 susirgimo atvejus. 1999 m. buvo nustatyti 6 difterijos atvejai, iš jų 3 – vienoje šeimoje. Šeiminio protrūkio metu Šilutės rajone difterija susirgo 2 neskiepyti 5 ir 10 m. amžiaus vaikai (5 m. vaikas mirė nuo difterijos) bei jų 68 m. amžiaus močiutė. 2000 ir 2002 m. registruoti atitinkamai 2 ir 3 difterijos atvejai. Nuo 2003 iki 2007 m. susirgimų nenustatyta. 2008 m. Lietuvoje registruoti 2 susirgimo difterija atvejai, tačiau vienas iš jų buvo nustatytas vykdomo tyrimo difterijos sukėlėjui išaiškinti metu. Jei nebūtų vykdomas tyrimas, šis atvejis nebūtų buvęs diagnozuotas ir registruotas. 2011 m. Lietuvoje nustatytas 1 susirgimas šia liga (1 pav.).

**Letališkumas.** Skirtingais metais difterijos letališkumas svyravo nuo 16,7 (1999 m.) iki 50 proc. (2008 m.). Poepideminiu laikotarpiu susirgimų registruota mažiau, tačiau letališkumas buvo panašus kaip ir epideminio sergamumo laikotarpiu, atitinkamai 16,7 ir 15,5 proc. (1 lentelė), statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p = 0,133$ ).

**Sezoniškumas.** Difterijos epideminio pakilimo laikotarpiu sezoninis sergamumo pakilimas tęsėsi 6 mėnesius (rugpjūčio–sausio mėn.). 70,8 proc. visų susirgimų difterija buvo nustatyti šiuo laikotarpiu. Hevitso ir Ratcheto testais nustatyti 2, 3, 4, 5 ir 6 mėnesių trukmės statistiškai reikšmingi sergamumo pikai. Didžiausias sergamumas buvo lapkritį. Sezoninio pakilimo metu labiausiai išreikštas difterijos sergamumas buvo spalio–lapkričio mėn., šiuo laikotarpiu užregistruota 27,3 proc. susirgimų. Poepideminiu laikotarpiu 1997–2011 m. sezoniškumo nenustatyta.



1 pav. Sergamumas difterija Lietuvoje 1991–2011 m.

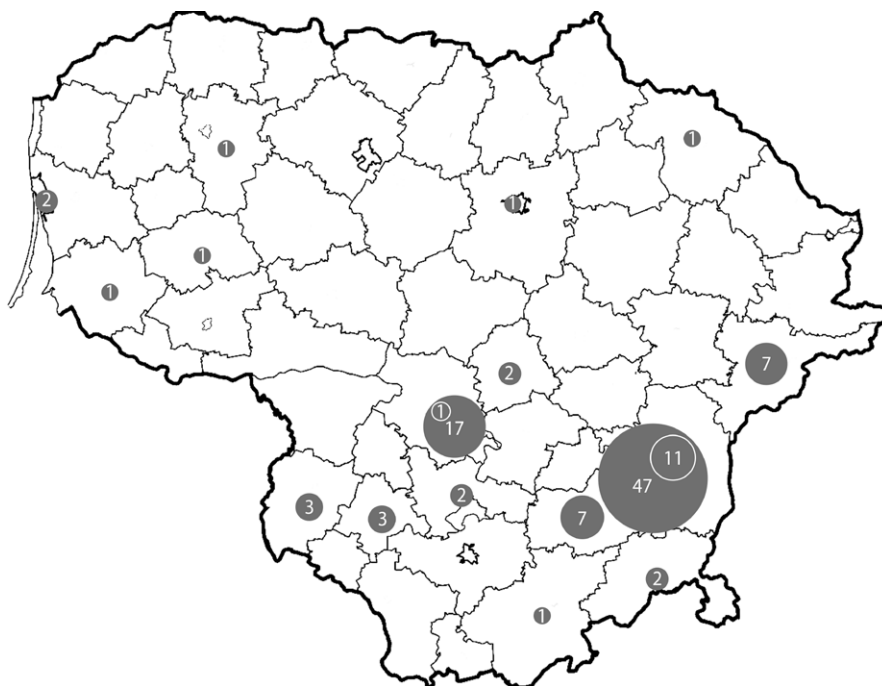
**1 lentelė.** Difterijos sergamumas ir letališkumas pagal amžių Lietuvoje 1991–2011 m.

	Amžiaus grupės, metais							Iš viso	
	0–14	15–19	20–29	30–39	40–49	50–59	60 ir >		
Epideminio sergamumo laikotarpis 1991–1996 m.	Difterijos atvejų skaičius	19	8	8	22	44	8	1	110
	Santykinis difterijos atvejų dažnis, proc.	17,3	7,3	7,3	20,0	40,0	7,3	0,9	100,0
	Vidutinis sergamumo rodiklis 100 tūkst. gyventojų per metus	0,6	0,5	0,3	0,8	1,5	0,3	0,02	0,6
	Mirties atvejų skaičius	0	0	0	2	14	1	0	17
	Santykinis mirties atvejų dažnis, proc.	0	0	0	11,8	82,4	5,9	0,0	100,0
	Letališkumas, proc.	0	0	0	9,1	31,8	12,5	0,0	15,5
Poepideminis laikotarpis 1997–2011 m.	Difterijos atvejų skaičius	3	1	2	4	4	1	3	18
	Santykinis difterijos atvejų dažnis, proc.	16,7	5,6	11,1	22,2	22,2	5,6	16,7	100,0
	Vidutinis sergamumo rodiklis 100 tūkst. gyventojų per metus	0,04	0,03	0,03	0,06	0,05	0,02	0,03	0,04
	Mirties atvejų skaičius	1	0	0	0	1	0	1	3
	Santykinis mirties atvejų dažnis, proc.	33,3	0,0	0,0	0,0	33,3	0,0	33,3	100,0
	Letališkumas, proc.	33,3	0,0	0,0	0,0	25,0	0,0	33,3	16,7

### Difterijos epideminio proceso pasireiškimas pagal teritorijas

Difterijos epideminio sergamumo laikotarpiu 1991–1996 m. susirgimai difterija buvo registruoti Vakarų ir Pietryčių Lietuvoje, pavieniai atvejai – kitose Lietuvos teritorijose (2 pav.). Difterijos susirgimai registruoti geografinėse teritorijose, besiribojančiose su Baltarusija (Vilniaus apskrities teritorijos) ir su Rusijos Kaliningrado sritimi (Marijampolės apskrities teritorijos), o šalies dalyje, besiribojančioje su Latvija, susirgimų neregistruota. Difterija buvo dažniau nustatoma didžiuosiuose Lietuvos miestuose: čia registruota 60,9 proc. visų susirgimų

(67 atvejai), daugiausia (40,9 proc., 67 atvejai) – Vilniuje. Susirgimų registruota ir su Vilniaus miestu ir (ar) rajonu besiribojančiose teritorijose: Trakų, Švenčionių, Šalčininkų rajonuose. Dalis susirgimų registruota Kauno mieste – 15,5 proc. visų atvejų (17 atvejų). Difterijos susirgimų dalis didžiuosiuose Lietuvos miestuose epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais buvo panaši, statistškai reikšmingo skirtumo nenumatyta ( $p > 0,05$ ). Poepideminio laikotarpio difterijos šeiminis židynys (3 difterijos atvejai) buvo registruotas Šilutės rajone, dauguma atvejų – Vilniaus mieste, pavieniai – kitose Lietuvos teritorijose.

**2 pav.** Difterijos atvejų pasiskirstymas pagal administracines teritorijas 1991–1996 m.

### Difterijos epideminio proceso pasireiškimas pagal lytį, amžių, skiepavimo būklę ir sukėlėją

Epideminio sergamumo laikotarpiu vyrų vidutinis sergamumo rodiklis buvo 0,48 susirgimo 100 tūkst. vyrų, moterų – 0,62 atvejo 100 tūkst. moterų. Poepideminio laikotarpiu 1997–2011 m. vyrų sergamumo rodiklis šiek tiek viršijo moterų sergamumą, atitinkamai 0,04 ir 0,03 difterijos atvejo 100 tūkst. atitinkamos lyties gyventojų. Rodiklių santykis epideminio sergamumo laikotarpiu buvo 0,77 (95 proc. PI 0,52–1,15,  $p = 0,221$ ), o poepideminio laikotarpiu – 1,33 (95 proc. PI 0,47–3,79,  $p = 0,702$ ). Tačiau analizuojant vaikų ir suaugusiųjų sergamumą pagal lytį nustatyta tam tikra priklausomybė epideminio sergamumo laikotarpiu suaugusiųjų grupėje. Vyrams difterijos tikimybė buvo 36 proc. mažesnė nei moterims. Vyrų ir moterų sergamumo rodiklių santykis – 0,64 (95 proc. PI 0,40–1,00,  $p = 0,052$ ).

Difterijos epideminio sergamumo laikotarpiu sirgusiųjų amžius svyravo nuo 3 iki 64 m., mediana – 39 m. (amžiaus vidurkis – 34,5 m.). Poepideminio laikotarpiu sirgusiųjų amžius svyravo nuo 5 iki 68 m., mediana – 38,5 m. (amžiaus vidurkis – 37,7 m.). Lyginant difterijos epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais difterija sirgusių asmenų amžiaus skirstinius statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ( $p = 0,508$ ). Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais difterija daugiausia sirgo suaugusio amžiaus asmenys. 18 m. ir vyresni asmenys epideminio sergamumo laikotarpiu sudarė 82,8 proc., poepideminio – 72,4 proc. ( $p = 0,213$ ) sirgusiųjų. Didžiausias sergamumas epideminio sergamumo laikotarpiu buvo stebimas 30–49 m. amžiaus grupėje. Ypač didelis sergamumas nustatytas 40–49 m. amžiaus grupėje (1,5 atvejo 100 tūkst. gyventojų). Šioje amžiaus grupėje sergamumas buvo 5 kartus didesnis nei 20–29 ir 50–59 m. amžiaus grupėse. Epideminio sergamumo laikotarpiu 40–49 m. amžiaus grupėje letališkumas siekė 31,8 proc. Poepideminio laikotarpiu didesni sergamumo rodikliai irgi buvo stebimi 30–49 m. amžiaus grupėse (1 lentelė).

Lietuvoje 1991–2011 m. laikotarpiu didžioji dauguma (76,6 proc.) difterija sirgusių asmenų buvo neskiepyti arba skiepavimo anamnezė nebuvo žinoma. Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais neskiepytų asmenų dalis ligonių grupėje sudarė atitinkamai 77,3 proc. ir 72,2 proc. ( $p = 0,764$ ). Vaikų grupėje neskiepytųjų dalis sudarė 24 proc., suaugusiųjų grupėje – 89,3 proc. (2 lentelė). Rizika mirti neskiepytų ligonių grupėje buvo 6,6 karto didesnė nei skiepytų ligonių (SR (santykinė rizika) = 6,60; 95 proc. PI 1,24–38,79,  $p = 0,021$ ) (vaikų grupėje registruotas 1 mirties atvejis, todėl rizika mirti neskiepytųjų grupėje sietina su rizika suaugusiųjų grupėje).

Lietuvoje 1991–2011 m. laikotarpiu difterijos diagnozė laboratoriskai (išskiriant sukėlėjo kultūrą) buvo patvirtinta 86,7 proc. (111 atvejų) susirgusiųjų, likusiems asmenims difterijos diagnozė buvo nustatyta pagal klinikinę ligos vaizdą ir (ar) epidemiologinę anamnezę. 75 proc. ligonių (96 atvejai) išskirtas sukėlėjas, gaminantis difterijos toksiną, 9,4 proc. (12 ligonių) – nustatyta toksino negaminanti *C. diphtheriae* (3 lentelė). Didžioji dauguma mirties nuo difterijos atvejų buvo sąlygoti toksiną gaminančios *C. diphtheriae* bakterijos (75 proc. visų susirgimų, 96 atvejai), dalis susirgimų (12 atvejų, 9,4 proc. visų susirgimų) buvo patvirtinti laboratoriskai išskyrus *C. diphtheriae* kultūrą, tačiau toksino neišskirta. Mirties nuo difterijos atvejais 85 proc. atvejų (16 susirgimų) buvo nustatyta toksiną gaminanti *C. diphtheriae*.

46,1 proc. visų susirgimų (59 atvejai) ir 55 proc. mirčių nuo difterijos (11 atvejų) sąlygojo *gravis* tipo *C. diphtheriae*, gaminančios toksiną, ir 2,3 proc. susirgimų (3 atvejai) – *gravis* tipo *C. diphtheriae*, negaminančios toksino. *Gravis* tipo *C. diphtheriae* buvo nustatyta 48,4 proc. (62 atvejai) visų susirgimų atvejų. Be to, laboratoriskai buvo patvirtintas *mitis* tipo *C. diphtheriae* sukėlėjas, gaminantis difterijos toksiną 29 ligoniams (22,7 proc. visų atvejų), iš jų – 4 mirties atvejais (20 proc. visų mirties atvejų). Dalis išskirtų sukėlėjų kultūrų nebuvo sutipautos – 12,5 proc. (16 atvejų) visų susirgimų. Epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais vyravo *gravis*

**2 lentelė.** Neskiepytų difterija susirgusių asmenų dalis ligonių grupėje

Laikotarpis	Iš viso	Iš jų neskiepyti		p	Vaikai (0–17 m.)			p	Suaugusieji (18 metų ir vyresni)			p
		Abs. skč.	Proc.		Iš viso	Iš jų neskiepyti			Iš viso	Iš jų neskiepyti		
						Abs. skč.	Proc.			Abs. skč.	Proc.	
Epideminio sergamumo laikotarpis 1991–1996 m.	110	85	77,3	0,764	21	4	19,0	0,234	89	81	91,0	0,170
Poepideminis laikotarpis 1997–2011 m.	18	13	72,2		4	2	50,0		14	11	78,6	

**3 lentelė.** Difterijos atvejai (mirties atvejai) pagal diagnozės nustatymą ir ligos sukėlėją Lietuvoje 1991–2011 m.

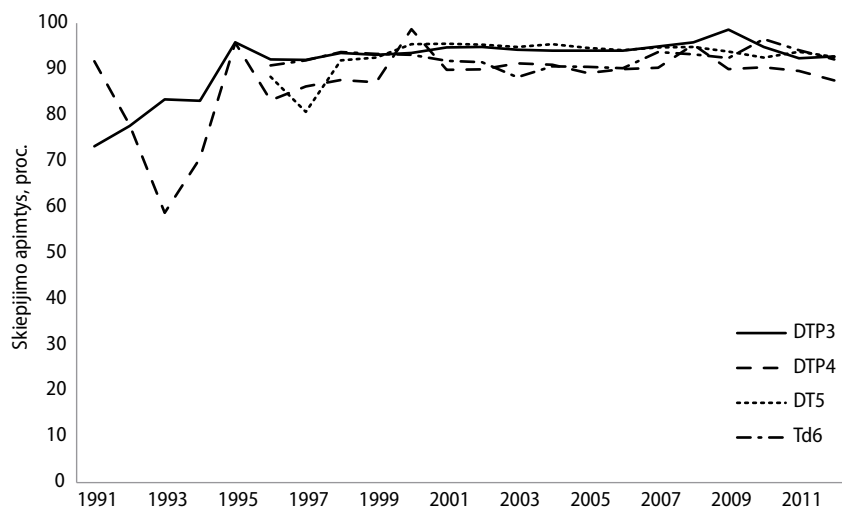
		Difterijos diagnozės nustatymas								Nepatvirtinta laboratoriskai
		Išskirta <i>Corynebacterium diphtheriae</i>								
		Toksiną gaminanti				Toksiną negaminanti				
		Tipas <i>gravis</i>	Tipas <i>mitis</i>	Netipuota	Iš viso	Tipas <i>gravis</i>	Tipas <i>mitis</i>	Netipuota	Iš viso	
Epideminio sergamumo laikotarpis 1991–1996 m.	Atvejai (mirties atvejai)	48 (8)	27 (4)	9 (2)	84 (14)	3	3	6 (1)	12 (1)	13 (2)
	Santykinis atvejų dažnis bendroje sergamumo struktūroje, proc.	43,6	24,5	8,2	76,4	2,7	2,7	5,5	10,9	11,8
Poepideminis laikotarpis 1997–2011 m.	Atvejai (mirties atvejai)	11 (3)	2	1	14 (3)	0	0	0	0	4
	Santykinis atvejų dažnis bendroje sergamumo struktūroje, proc.	61,1	11,1	5,6	77,8	0	0	0	0	22,2

tipo *C. diphtheriae*. Poepideminiu laikotarpiu *gravis* tipo *C. diphtheriae* santykinis dažnis bendroje susirgimų struktūroje sudarė 61,1 proc. (11 atvejų) visų susirgimų. Be to, poepideminiu laikotarpiu padidėjo atvejų, kai liga diagnozuojama tik pagal klinikinius simptomus, santykinis dažnis. Epideminio pakilimo laikotarpiu kliniškai buvo nustatyta 11,8 proc. visų susirgimų (13 atvejų), o poepideminiu laikotarpiu – 22,2 proc. (4 atvejai) ( $p = 0,259$ ) (3 lentelė).

### Skiepijimai

Vienas pagrindinių vaikų skiepijimo apimčių rodiklių – 1 metų amžiaus vaikų skiepijimo apimtys trimis kokliušo, difterijos ir stabligės (DTP3) vakcinų dozėmis. 1991–1994 m. skiepijimo DTP3 apimtys siekė nuo 73,2 iki 83,4 proc. Nuo 1995 m. kasmet buvo pasiekiamos 90 proc. viršijančios skiepijimo apimtys ir šis lygis išliko daugelį metų. Vėlesniais metais DTP3 apimtys šiek tiek sumažėjo: jei 2009 m. DTP3 skiepijimo apimtys buvo 98,6 proc. 1 metų amžiaus vaikų grupėje, tai 2010 m. – 94,8 proc., o 2011 m. smuktelėjo iki 92,4 proc.

Keturiomis difterijos, kokliušo ir stabligės vakcinų dozėmis (DTP4) buvo paskiepijama mažiau asmenų nei DTP3, 1991–2011 m. laikotarpiu dažnai šios skiepijimo apimtys nesiekė 90 proc. (t. y. pagrindinės Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijos), išskyrus kai kuriuos metus, kai buvo paskiepyta labai daug asmenų, pavyzdžiui, 2008 m. – 95,3 proc. Po 2003–2010 m. laikotarpio, kai DTP4 skiepijimo apimtys siekė arba viršijo 90 proc., 2011 m. DTP4 skiepijimo apimtys vėl buvo mažesnės nei 90 proc. Vertintas ir 7 metų amžiaus vaikų skiepijimas difterijos ir stabligės vakcinų 5 dozėmis. Iki 2007 m. prieš mokyklą vaikai buvo skiepijami difterijos ir stabligės vakcina (su didesniu difterijos toksoido kiekiu (D)), nuo 2008 m., pradėjus naudoti vakcinas su neląsteliniu kokliušo komponentu, vaikai skiepijami nuo difterijos, stabligės ir kokliušo. Skiepijimo penkiomis difterijos ir stabligės vakcinų dozėmis (DT5) apimtys buvo didesnės nei DTP3 ir DTP4. Nuo 1998 m. DT5 skiepijimo apimtys viršijo rekomenduojamus 90 proc. Paskutinis

**3 pav.** Skiepijimo nuo difterijos apimtys Lietuvoje 1991–2012 m.

skiepas pagal Lietuvos Respublikos vaikų skiepimų kalendorių atliekamas 15–16 m. vaikams, jiems įskiepijama difterijos ir stabligės vakcina (su mažesniu difterijos toksoido kiekiu (d)). Vyresnių vaikų (16 m. amžiaus grupėje) buvo pakankamai aukštos skiepavimo apimtys, nuo 1996 m. jos siekė ar viršijo rekomenduojamus 90 proc., išskyrus 2003 m. (88,2 proc.) (3 pav.).

Lietuvoje 1993–1996 m. skiepiant tikslią populiaciją (25–60 m. amžiaus asmenis) apie 77 proc. šios amžiaus grupės asmenų buvo paskiepyti bent viena difterijos ir stabligės vakcinos doze [12, 14].

Pasibaigus šiai suaugusių asmenų skiepimo nuo difterijos kampanijai, iki 2009 m. suaugusieji nemokamai nuo difterijos nebuvo skiepiami, išskyrus stabligės poekspozicinę imunoprofilaktiką difterijos ir stabligės vakcina. Darbdavio lėšomis skiepiami darbuotojai, kuriems didesnė rizika užsikrėsti susijusi su darbo pobūdžiu.

Nuo 2009 m. pagal Nacionalinės imunoprofilaktikos programos nuostatas valstybės lėšomis pradėti skiepyti suaugusieji: 26 m. ir vyresni asmenys skiepiami difterijos ir stabligės vakcina kas 10 metų [15]. Nors skiepai nuo difterijos ir stabligės suaugusiesiems buvo nemokami, didelių skiepimo apimčių nepasiekta. Per 2010–2012 m. laikotarpį profilaktiškai nuo difterijos paskiepyta 195,4 tūkst. 26 m. ir vyresnių asmenų (9,1 proc. gyventojų). Suaugusiųjų skiepimo nuo difterijos ir stabligės apimtys skiriasi apskrityse. Panevėžio apskrityje per 3 metus paskiepyta 15,1 proc. 26 m. ir vyresnių suaugusių gyventojų, Kauno apskrityje – 11,7 proc., o Marijampolės apskrityje – 6,8 proc. (4 lentelė).

**4 lentelė.** Suaugusiųjų (26 m. ir vyresnių) skiepimo nuo difterijos apimtys 2010–2012 m. pagal apskritis

Apskritis	Suaugusių asmenų (26 m. ir vyresnių), paskiepytų nuo difterijos, skaičius				Paskiepytų asmenų (26 m. ir vyresnių) dalis
	2010 m.	2011 m.	2012 m.	Iš viso	
Alytaus	4 210	3 539	3 398	19 044	9,9
Kauno	17 038	14 862	18 150	84 123	11,7
Klaipėdos	5 845	4 348	3 375	23 122	5,7
Marijampolės	2 324	2 511	2 681	14 277	6,8
Panevėžio	10 936	8 561	7 438	47 465	15,1
Šiaulių	6 591	3 348	3 511	22 059	6,4
Tauragės	3 310	2 243	2 649	15 005	10,9
Telšių	3 056	3 140	2 769	13 959	8,7
Utenos	3 107	2 810	2 816	16 402	7,9
Vilniaus	10 039	19 610	17 191	62 410	8,1
Iš viso	66 456	64 972	63 978	195 406	9,1

## REZULTATŲ APTARIMAS

Lietuvoje 1991–2011 m. stebėti du difterijos epideminio proceso pasireiškimo laikotarpiai: epideminio sergamumo ir poepideminis.

Difterijos epideminio sergamumo laikotarpiu taikytos priemonės parodė, kad trumpalaikės plataus masto skiepimo kampanijos labai efektyvios valdant epideminius sergamumo pakilimus, o infekcijai valdyti reikalingos itin aukštos vaikų ir suaugusiųjų skiepimo difterijos vakcina apimtys. Skiepimais sukuriama kolektyvinis imunitetas, kuris nenutraukia sukėlėjo cirkuliacijos žmonių populiacijoje. Sukėlėjui toliau cirkuliuojant registruojami pavieniai difterijos atvejai, todėl išliko difterijos epideminio sergamumo grėsmė.

Difterijos letališkumo rodikliai Lietuvoje epideminio sergamumo ir poepideminiu laikotarpiais viršijo literatūroje nurodomą šios ligos letališkumą. Aukštus difterijos letališkumo rodiklius galėjo sąlygoti tai, kad lengvi difterijos atvejai nebuvo diagnozuojami ir registruojami, o į oficialią epidemiologinės priežiūros sistemą dažniau pateko atvejai, pasireiškiantys sunkia klinicine forma ir tipiniais difterijos klinikiniais simptomais. Be to, didelis letališkumas galėjo būti nulemtas asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros specialistų mažesnio budrumo bei silpnėjančio gebėjimo įtarti, diagnozuoti ir valdyti difterijos atvejus.

Difterijai būdingas sezoniškumas, pasireiškiantis šaltuoju metų laikotarpiu, kai žmonės daugiau laiko praleidžia uždaroje patalpoje, labiau serga ūimomis viršutinėmis kvėpavimo takų infekcijomis, todėl sukėlėjas lengviau plinta tarp žmonių. Sezoniškumas būdingas epideminio sergamumo metu, tačiau nepasireiškė poepideminiu laikotarpiu.

Difterijos epideminiam procesui įtakos turi socialiniai ir ekonominiai veiksniai. Didesnis santykinis susirgimų dažnis didžiuosiuose Lietuvos miestuose susijęs su glaudesniu gyventojų tarpusavio sąlyčiu, didesniu nedarbo lygiu epideminio sergamumo laikotarpiu, gyventojų migracija. Lietuvoje difterijos epidemijai įtakos turėjo ir šios ligos epidemija kaimyninėse teritorijose (Baltarusija, Rusijos Federacijos Kaliningrado apskritis). Tačiau Lietuvos teritorijoje, besiribojančioje su Latvija, kurioje didesnis sergamumas buvo epideminio sergamumo laikotarpiu, o poepideminiu laikotarpiu – didžiausias visame Europos regione, susirgimų neregistruota.

Nustatytas didesnis suaugusių moterų sergamumas ir didesnė difterijos tikimybė nei vyrams epideminio sergamumo laikotarpiu gali būti susiję su tuo, kad moterys dažniau nei vyrai kreipiasi medicinos pagalbos ir kritiškiau vertina savo sveikatos būklę.

Be to, moterys dėl darbo ir vaidmens šeimoje gali būti dažniau paveiktos infekcijos šaltinio ir turi didesnes ekspozicijos galimybes: dirba uždaruose kolektyvuose, vaikų ugdymo, asmens sveikatos priežiūros įstaigose, slaugo sergančius namiškius ir pan. Mažesnė difterijos tikimybė vyrams iš dalies gali būti susijusi su skiepijimais karo tarnybos metu.

Difterijos epideminio proceso pasireiškimas skirtingose amžiaus grupėse epideminio sergamumo ir poepideminio laikotarpiais reikšmingai nesiskyrė. Epideminio sergamumo laikotarpiu labiausiai paveikta buvo 40–49 m. amžiaus grupė, joje registruoti didžiausi sergamumo ir mirtingumo rodikliai bei letališkumas. Difterijos letališkumas šioje amžiaus grupėje gerokai viršijo literatūroje nurodomą difterijos letališkumą.

40–49 m. amžiaus grupėje epideminis procesas skyrėsi nuo gretimų amžiaus grupių (30–39 ir 50–59 m. amžiaus). Skirtumas tarp gretimų amžiaus grupių, lyginant sergamumą, mirtingumą ir letališkumą, leidžia daryti prielaidas apie ženklius difterijos kolektyvinio imuniteto skirtumus, kurie gali būti nulemti skirtingos skiepijimo taktikos ir skiepijimo apimčių įvairiais laikotarpiais. 1996–1997 m. atlikto serologinio tyrimo duomenys rodė, kad apsauginio kolektyvinio imuniteto lygis 40–49 m. amžiaus grupėje buvo žemiausias, lyginant ir su jaunesnio, ir su vyresnio amžiaus asmenų grupėmis [13]. Difterijos epideminio sergamumo 1991–1996 m. laikotarpiu vaikų iki 14 m. ir 30–50 m. suaugusiųjų didesnis nei kitų amžiaus grupių sergamumas rodo, kad didžiausia difterijos epidemijos rizika kyla tada, kai visuomenėje tuo pačiu metu susiformuoja didelė imlių vaikų ir suaugusių žmonių dalis. Difterijos epidemijai kilti ypač didelę reikšmę turi vaikų vakcinacijos apimtys.

Didžiausias sergamumas 40–49 m. amžiaus grupėje leidžia daryti prielaidą, kad kai yra sumažėjusi galimybė paskatinti imunitetą natūraliu būdu („buster“ efektas, kai visuomenėje aktyviai cirkuliuoja difterijos sukėlėjas), dirbtinis imunitetas negali apsaugoti nuo ligos praėjus maždaug 30 ir daugiau metų nuo paskutinės revakcinacijos. Todėl didžiausią difterijos rizika kyla asmenims, kuriems paskutinė revakcinacija atlikta prieš 30 metų.

Didžioji dauguma susirgusių asmenų buvo neskiepyti nuo difterijos, nes apie daugelio suaugusių žmonių skiepijimo būklę nerasta duomenų ir šie asmenys priskirti neskiepytųjų (ne mažiau kaip paskutinius 10 metų iki susirgimo) grupei. Pažymėtina, kad rizika mirti nuo difterijos buvo didesnė neskiepytųjų asmenų grupėje.

Lietuvoje vyravo *gravis* tipo *C. diphtheriae*, kuri įvardijama difterijos sukėlėju, potencialiai galinčiu

sukelti difterijos epidemijas ir jau sukėlusiu praeityje. *C. diphtheriae* gebėjimas gaminti toksiną priklauso nuo lizogeninio  $\beta$  fago, kuris yra toksino gamybą nulemiančio geno (*tox+*) nešėjas [16].

Lietuvoje iki 2011 m. difterijos sukėlėjo toksigeniškumas buvo vertinamas atliekant *Elek* testą, t. y. nustatant išskiriamą difterijos toksiną. 1991–2011 m. laikotarpiu Lietuvos laboratorijose nebuvo atliekami laboratoriniai tyrimai, patvirtinantys toksino gamybą nulemiančio geno gamybą (*tox+*) ar padedantys nustatyti sukėlėjo ribotipą. Todėl laboratorijoje išskirtos difterijos sukėlėjo padermės, kurios negamino toksino, nesant galimybės atlikti tyrimų, patvirtinančių toksino gamybą sąlygojančio geno buvimą, vertintos kaip laboratoriškai patvirtintas difteriją galintis sukelti (gaminti toksiną) sukėlėjas. Lietuvoje cirkuliavo ir vyravo *gravis* tipo *C. diphtheriae*, kuri remiantis literatūra turi potencialą sukelti epideminius sergamumo pakilimus [16, 18].

Nuo 1991 m. skiepijimo nuo difterijos schema Lietuvos Respublikos vaikų skiepijimų kalendoriuje keitėsi vieną kartą, tačiau vakcinos dozių skaičius nepakito. Pagal Lietuvos Respublikos vaikų skiepijimų kalendorių vaikams iki 18 m. įskiepijamos 6 vakcinos su difterijos komponentu dozės. Pagrindinės difterijos, kaip užkrečiamosios ligos, kontrolės priemonės – aukštos vaikų skiepijimo pagal nacionalinį skiepijimų kalendorių apimtys.

Vaikų skiepijimo apimtys pagal Lietuvos Respublikos vaikų profilaktinių skiepijimų kalendorių pirmaisiais nepriklausomybės metais nebuvo pakankamos, t. y. žemesnės nei Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamos. Tuo metu sutrikus iki tol buvusiam vakcinų tiekimui, pertvarkant sveikatos priežiūros sistemą, pradėjus naudoti Vakarų Europoje pagamintas vakcinas, kurių dalis buvo gaunama kaip užsienio šalių parama, buvo gana sunku pasiekti didesnes skiepijimo apimtis.

Vėliau skiepijimo apimtys palaipsniui didėjo ir daugelį metų išliko ganėtinai didelės, atitinkančios ar viršijančios rekomenduojamas (90 proc.) Pasaulio sveikatos organizacijos, siekiant valdyti sergamumą difterija. Antivakcininės informacijos sklaida (informacija žiniasklaidoje, visuomenėje gerai žinomų asmenų neigiami pasisakymai apie skiepų naudą, kartais sveikatos priežiūros darbuotojų teikiama prieštaringa informacija) lėmė, kad 2011 m. skiepijimo apimtys sumažėjo.

Skirtingose vaikų amžiaus grupėse pasiekiamos nevienodos skiepijimo apimtys. DTP4 vakcina paskiepijama mažiau vaikų nei DTP3, nes



neretai vaikų skiepėjimas atidedamas vėlesniam laikui dėl laikinų kontraindikacijų ir kitų priežasčių. DTP5 didesnės skiepėjimo apimtys gali būti siejamos su skiepėjimu prieš pradėdant lankyti mokyklą, be to, šio amžiaus vaikų retesnėmis laikinomis kontraindikacijomis.

Suaugusiųjų skiepėjimo apimtys skyrėsi apskrityse. Tikėtina, kad tam turėjo įtakos visuomenės ir asmens sveikatos priežiūros įstaigų dalyvavimas koordinuojant ir atliekant suaugusiųjų skiepėjimus, kurie labai skyrėsi įvairiose teritorijose.

Lietuvoje, kaip ir daugelyje kitų Europos Sąjungos šalių, nėra tikslios metodikos, kaip skaičiuoti ir vertinti suaugusiųjų skiepėjimo apimtį [19]. Dalis suaugusiųjų paskiepijama nuo difterijos atliekant poksozinę stabilgės imunoprofilaktiką susižalojus, kita dalis skiepijama profilaktiškai. Pagal profilaktiškai paskiepytų asmenų skaičių darytina prielaida, kad suaugusiųjų skiepėjimo apimtys nėra pakankamos. Atsižvelgiant į didėjančią neigiamą gyventojų požiūrį į vaikų ir suaugusiųjų vakcinaciją, nepakankamas suaugusiųjų revakcinacijos apimtį, galima sakyti, kad difterijos rizikai įvertinti būtini kolektyvinio imuniteto serologiniai tyrimai įvairiose amžiaus grupėse.

## IŠVADOS

- Difterijos epideminio sergamumo 1991–1996 m. laikotarpiu vaikų iki 14 m. amžiaus ir 30–50 m. amžiaus suaugusiųjų didesnis nei kitų amžiaus grupių sergamumas rodo, kad didžiausia difterijos epidemijos rizika kyla tada, kai visuomenėje tuo pačiu metu susiformuoja didelės imlių vaikų ir suaugusiųjų žmonių dalys.
- Lyginant difterijos epideminio sergamumo (1991–1996 m.) ir poepideminį (1997–2011 m.) laikotarpį nustatyti kai kurių difterijos epidemiologinių dėsningumų pasikeitimai: epideminio sergamumo laikotarpiu būdingas ryškus sezoniškumas, suaugusiųjų grupėje moterų sergamumas buvo didesnis nei vyrų, o poepideminio laikotarpiu – didesnė dalis atvejų nei epideminio sergamumo laikotarpiu nepatvirtinti laboratoriniais tyrimais. Kiti difterijos epidemiologiniai dėsningumai smarkiai nepakito: panašiai paveiktos gyventojų amžiaus grupės, didelis letališkumas, dažniau susirgimai nustatyti didžiuosiuose miestuose, vyravo potencialiai epideminį sergamumą linkęs sukelti *gravis* tipo *C. diphtheriae*.
- Mažėjančios vaikų ir nepakankamos suaugusiųjų skiepėjimo apimtys didina difterijos toksinui imlių gyventojų grupes vaikų ir suaugusiųjų populiacijoje ir difterijos epideminio sergamumo riziką, o epideminio proceso pasireiškimo tyrimo rezultatai rodo, kad difterijos sukėlėjas cirkuliuoja Lietuvoje, todėl difterijos rizika išlieka ir kol kas nėra prielaidų pašalinti susirgimus difterija.
- Siekiant išsamiau įvertinti difterijos riziką bei taikyti difterijos valdymo priemones rekomenduotina:
  - Difterijos rizikai įvertinti atlikti kolektyvinio imuniteto serologinius tyrimus įvairiose amžiaus grupėse;
  - Užtikrinti aukštą vaikų skiepėjimo apimtį ir išlaikyti pakankamą kolektyvinį suaugusiųjų imunitetą kas 10–20 m. atliekant revakcinaciją.

*Straipsnis gautas 2014-03-05, priimtas 2014-06-03*

## Literatūra

- Begg N. Diphtheria: manual for management and control of diphtheria in the European region. Copenhagen, 1994.
- Wagner KS, White JM, Neal S, Crowcroft NS, Kupreviciene N, Paberza R et al. Screening for *Corynebacterium diphtheriae* and *Corynebacterium ulcerans* in patients with upper respiratory tract infections 2007-2008: a multicentre European study. *Clin Microbiol Infect.* 2011 Apr;17(4):519-25.
- ECDC. Annual epidemiological report 2013. Surveillance report, 2013.
- Efstratiou A, George RC. Microbiology and Epidemiology of Diphtheria. *Reviews in Medical Microbiology.* 1996;7(1):31-42.
- De ZA, Hawkey PM, Engler K, George R, Mann G, Reilly W et al. Characterization of toxigenic *Corynebacterium ulcerans* strains isolated from humans and domestic cats in the United Kingdom. *J Clin Microbiol.* 2005 Sep;43(9):4377-81.
- Taylor DJ, Efstratiou A, Reilly WJ. Diphtheria toxin production by *Corynebacterium ulcerans* from cats. *Vet Rec.* 2002 Mar 16;150(11):355.
- Wagner KS, White JM, Crowcroft NS, De MS, Mann G, Efstratiou A. Diphtheria in the United Kingdom, 1986-2008: the increasing role of *Corynebacterium ulcerans*. *Epidemiol Infect.* 2010 Nov;138(11):1519-30.
- Hatanaka A, Tsunoda A, Okamoto M, Ooe K, Nakamura A, Miyakoshi M et al. *Corynebacterium ulcerans* Diphtheria in Japan. *Emerg Infect Dis.* 2003 Jun;9(6):752-3.
- Tiwari TS, Golaz A, Yu DT, Ehresmann KR, Jones TE, Hill HE et al. Investigations of 2 cases of diphtheria-like illness due to toxigenic *Corynebacterium ulcerans*. *Clin Infect Dis.* 2008 Feb 1;46(3):395-401.
- ECDC. First annual meeting of the European Diphtheria Surveillance Network. 2011 Mar 17.
- Panavas S, Laiškonis A, Bareišienė M, Bakasėnas V, Valentėlis R. Difterija šiandien: problemos ir sprendimai. *Medicina (Kaunas).* 1995;31:191-6.
- Usonis V, Bakasėnas V, Morkūnas B, Valentėlis R, Ching P, Kreysler J. Diphtheria in Lithuania, 1986-1996. *J Infect Dis.* 2000 Feb;181(1):55-59.
- Ronne T, Valentėlis R, Tarum S, Griskevica A, Wachmann Ch, Aggerbeck H et al. Immune response to diphtheria booster vaccine in the Baltic states. *J Infect Dis.* 2000 Feb;181(1):213-219.
- Usonis V, Andriušis A, Morkūnas B, Bakasėnas V, Valentėlis R, Žagminas K ir kt. Skiepiai. 200 metų patirtis ir ateities perspektyvos. 1996.

15. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2009 m. kovo 31 d. įsakymas Nr. V-242 „Dėl Nacionalinės imunoprofilaktikos 2009–2013 metų programos patvirtinimo“, 2009. Ref Type: Statute.
16. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed ed. Philadelphia: Churchill Livingstone / Elsevier. 2010;325-397.
17. Wagner KS, White JM, Lucenko I, Mercer D, Crowcroft NS, Neal S et al. Diphtheria in the postepidemic period, Europe, 2000-2009. Emerg Infect Dis. 2012 Feb;18(2):217-25.
18. Ambrozaitis A. Infekcinių ligų vadovas. 2010;333-342.
19. Kanitz EE WLGCSRL-BDSPMJAEDF, VENICE (Vaccine European New Integrated Collaboration Effort) National Gatekeepers CP. Variation in adult vaccination policies across Europe: an overview from VENICE network on vaccine recommendations, funding and coverage. Vaccine. 2012 Jul 27;30(35):5222-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.06.012 Epub 2012 Jun 18 2012.

## The epidemiological patterns of diphtheria epidemic process in Lithuania during 1991–2011 period

Nerija Kuprevičienė<sup>1</sup>, Kęstutis Žagminas<sup>1</sup>, Daiva Razmuvienė<sup>2</sup>, Algirdas Griškevičius<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Public Health Institute, Medicine faculty of Vilnius University

<sup>2</sup> Centre for Communicable diseases and AIDS

<sup>3</sup> National public health surveillance laboratory

### Summary

**The aim** – to determine epidemiological patterns of diphtheria epidemic process in Lithuania during 1991–2011 period and the risk of diphtheria.

**Methods.** Surveillance data during period 1991–2011 have been analysed. Period of the study have been splited to period of epidemic incidence from 1991 until 1996 and postepidemic period from 1997 until 2011. Data have been analysed according to time, place and person variables. Data from statistical report have been used to estimate vaccination coverage. Vaccination coverage has been evaluated according to number of doses and ages groups.

**Results.** Diphtheria epidemic occurred in Lithuania in 1991–1996 period. The peak incidence was observed in 1994–1995, when incidence rate was accordingly 1,04 per 100 thousands inhabitants (38 cases) and 1,18 (43). Mass vaccination campaign was organized in 1995–1995 to manage diphtheria epidemic. Since 1997 sporadic cases only of diphtheria have been notified.

Diphtheria case fatality rate varied from 16,7 till 50,0 percent annually. Seasonality was observed during period of epidemic incidence in August–January months. The most of diphtheria cases were notified in largest Lithuanian cities.

During period of epidemic incidence adult men's likelihood to be ill with diphtheria was 36 percent less than adult women's, men's and women's incidence ratios was 0,64.

During period of epidemic incidence 30–49 years age group was affected most of all. Incidence rate in 40–49 years old age group was 1,5 per 100 thousand inhabitants, it was five-fold higher than in 20–29 years and 50–59 years age groups.

During period of epidemic incidence and postepidemic period the prevalence of unvaccinated among diphtheria cases was accordingly 77,3 and 72,2 percent. The risk of death among unvaccinated cases was 6,6 fold higher than among vaccinated.

During period of epidemic incidence and postepidemic period *C. diphtheriae typus gravis* dominated.

DTP3 vaccination coverage were from 73,2 till 83,4 during 1991–1994 and over 90 percent from 1995 till 2008. Later vaccination coverage become slightly lower. 9,1 percent of adult population (26 years and older) were vaccinated against diphtheria in 2009–2011 period.

**Conclusions.** The highest risk of diphtheria epidemic emerges when susceptible groups among children and adults exist at the same time.

There were some changes in epidemiological patterns of diphtheria epidemic process: during high incidence period seasonality was observed, incidence of diphtheria was higher in female than male group among adults, during postepidemic period – higher percentage of cases was not laboratory confirmed.

Causative agent of diphtheria still circulates in Lithuania, diphtheria risk remains and there are no conditions for elimination of diphtheria.

For further diphtheria risk evaluation and management of diphtheria epidemic process seroepidemiological studies, high children and adult vaccination coverage with adult's revaccination every 10-20 years are necessary.

**Keywords:** diphtheria, vaccination, *C. diphtheriae*, surveillance.

**Correspondence to** Nerija Kuprevičienė  
Public Health Institute  
Medicine Faculty of Vilnius University  
M. K. Čiulionio 21, LT-03100 Vilnius, Lithuania  
E-mail: nerija.kupreviciene@gmail.com

Received 5 March 2014,  
accepted 3 June 2014